
ANNALES

DE

L'INSTITUT PASTEUR

FONCTIONS ET RACES DU BACILLE CYANOGENÈ

(MICROBE DU LAIT BLEU)

PAR M. C. GESSARD.

(Travail du laboratoire de chimie biologique à l'Institut Pasteur.)

J'ai été conduit à m'occuper du bacille du lait bleu, en poursuivant l'étude des fonctions microbiennes au point de vue de la production des pigments. Les travaux dont ce microbe a été l'objet pouvaient faire penser qu'il ne produit pas qu'un seul pigment : je me suis proposé d'éclaircir ce point. On a signalé de la fluorescence dans ses cultures : il était intéressant de comparer cette fluorescence à celle qu'offrent d'autres espèces. Mes études antérieures sur le bacille pyocyanique m'ont bien servi pour aborder ces questions. J'ai trouvé, en effet, des analogies nombreuses entre les deux bacilles, dans les changements qu'impriment à la fonction chromogène les variations de race et de milieu. Des moyens analogues à ceux dont je m'étais déjà servi m'ont aidé à obtenir ces variations. D'un autre côté, j'ai pu reproduire, en culture pure, dans le lait, l'aspect et l'intensité de coloration qui n'appartenaient jusqu'ici qu'au phénomène naturel. L'exposé de ces résultats est l'objet de ce mémoire.

I

Il faut rappeler d'abord sous quel aspect et dans quelles conditions apparaît spontanément le bleuissement du lait, pour marquer le but proposé aux recherches expérimentales et voir jusqu'à quel point elles l'ont reproduit, et pour apprécier, dans la seconde partie de ce travail, en quelle mesure est adéquate aux faits l'idée que les auteurs ont conçue du déterminisme du phénomène. On ne saurait mieux faire ici que de reproduire la description de M. Reiset, qui a observé plusieurs fois cette altération du lait dans sa laiterie.

« La moisissure bleue, à la surface de la crème, se présente sous les formes et les aspects les plus variés : souvent une bande bleue frangée, de 0^m,010 à 0^m,020 de largeur, se développe en cercle contre les parois du vase ; quelques taches isolées peuvent se trouver vers le centre ; plus souvent encore, après quarante ou soixante heures de séjour à l'air, l'aspect de la crème serait assez bien figuré par la coupe d'un savon de Marseille fortement veiné de bleu, car la coloration bleue est aussi intense que celle de l'indigo ou du bleu de Prusse ; parfois la crème apparaît comme saupoudrée avec une poussière d'indigo, à grains de grosseurs diverses. Dans certains cas, les points bleus restent sans développement ; parfois, au contraire, ces points se développent rapidement ; de proche en proche, ils deviennent confluent ; en quelques heures l'envahissement est complet et la pellicule bleue recouvre, alors, toute la surface de la crème ¹. » M. Reiset insiste encore sur la réaction très nettement acide que présentait toujours le lait, sur l'aspect luisant des taches bleues. Enfin, « tandis que la crème conserve sa couleur jaune normale, au-dessous de la pellicule bleue, le sérum et le caséum sont le plus souvent fortement colorés en bleu, si les taches se présentent nombreuses ».

La réaction caractéristique de la matière colorante du lait bleu est connue depuis Braconnot : « Elle n'est point affectée par les acides ; elle passe au rouge vif par les alcalis et reprend sa nuance azurée primitive par le moyen d'un acide » ².

1. Observations sur le lait bleu. *Comptes rendus, Académie des sciences* XCVI, 1883.

2. Observations sur le lait bleu. *Journal de Chimie médicale*, 2^e série, .II, (1833),

Pour l'étude microbienne du lait bleu, le mémoire de M. Neelsen ¹ a fait justement époque. Le rôle du microbe, senti par différents auteurs, y est démontré par la réapparition de la même couleur bleue dans une solution nourricière au lactate d'ammoniaque, ensemencée avec les germes d'un lait bleu. On a pu reprocher à la technique de M. Neelsen de n'assurer ni la pureté du germe, ni la stérilité du milieu. Ce savant aboutit, en effet, à la conclusion erronée que le bacille est, à lui seul, en état de produire, dans le lait, le bleu au même degré d'intensité que dans les conditions naturelles, et qu'il est, en même temps, la cause de l'acidité qui accompagne toujours le pigment. Pour M. Neelsen, la formation de la couleur bleue dépend même de cette production d'acide.

C'est M. Hueppe ² qui a isolé sur gélatine le microbe à l'état de pureté. Il a reconnu que ce germe pur, dans le lait stérilisé, ne produit pas la belle couleur bleue que présente le lait spontanément bleui. C'est seulement une couleur grise ou gris bleu, qui devient plus bleue par addition d'acide. Le lait devient faiblement alcalin. L'acidité du lait, dans les expériences de Neelsen comme dans le phénomène spontané, est due aux organismes de la fermentation lactique. Dans les milieux où le bleu ne prend pas naissance, le microbe produit encore une couleur, verte le plus souvent.

Il donne, en gélatine-bouillon, une fluorescence verte, d'après les travaux de MM. Scholl ³ et Heim ⁴, qui confirment, d'ailleurs, les résultats de M. Hueppe. Ces auteurs insistent, en outre, sur la diminution et la perte du pouvoir chromogène sous l'influence du temps, et de divers agents physiques et chimiques.

Je reviendrai à plusieurs reprises sur ces travaux. Je me suis

1. Études sur le lait bleu. *Cohn's Beiträge zur Biologie der Pflanzen*, t. III, 1880, On trouvera dans ce travail la bibliographie du sujet, avant Neelsen.

2. Recherches sur les décompositions du lait par les microorganismes. — Organismes du lait bleu. *Mittheilungen aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte*, t. II, 1884.

3. Contributions à la connaissance des décompositions du lait par les microorganismes. Sur le lait bleu. *Fortschritte der Medicin*, 1889, n° 21.

4. Recherches sur le lait bleu. *Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte*, t. V, 1889.

borné à en indiquer les résultats principaux. Ils sont faciles à vérifier. J'ai employé, à cet effet et pour la suite de mes expériences, un germe d'une culture qui m'a été remise par M. Duclaux et qui venait de chez M. Hueppe.

J'ai semé d'abord ce germe dans le bouillon. C'est le milieu qui, à raison de sa composition complexe, fournit aux fonctions les plus diverses des microbes, et qui peut donner lieu, par suite, au plus grand nombre d'observations intéressantes. On sait notamment que les microbes producteurs de fluorescence s'y trouvent dans des conditions favorables à la manifestation de ce phénomène. Le bacille cyanogène s'y comporte comme les autres. Toutefois la fluorescence, qu'on observe au bout de quarante-huit heures dans ses cultures, est d'un vert plus sombre que dans les cultures du bacille pyocyanique. Il convenait dès lors de l'éprouver dans le milieu que j'ai donné comme le mieux approprié à la production de la fluorescence. C'est, je le rappelle, l'albumine, telle qu'on l'extrait de l'œuf. Cette albumine, ensemencée avec quelques gouttes de la culture en bouillon, a pris, en peu de temps, une couleur verte, avec une fluorescence égale en éclat et en intensité à celle qu'offre la culture du bacille pyocyanique dans le même milieu. Pour compléter le rapprochement, cette couleur verte fluorescente passe au brun feuille-morte en vieillissant, et disparaît entièrement sous l'action des acides. Cette dernière propriété peut être utilisée pour révéler, dans le bouillon, la présence d'un pigment bleu que la fluorescence y masque en partie et qui assombrit cette fluorescence. Avec le bacille pyocyanique, le chloroforme a servi à séparer ce pigment bleu. Celui du bacille cyanogène est insoluble dans ce réactif et on ne lui connaît pas de dissolvant approprié. On pourrait donc être embarrassé, faute de connaître la nature de ce pigment. Mais, avec quelques gouttes d'acide acétique, la fluorescence verte est abolie. La couleur qui reste est un gris, ou gris bleu, dont la teinte bleue s'accentue au bout de quelques instants. On reconnaît là le pigment que les auteurs ont signalé dans les cultures du bacille cyanogène en lait stérilisé, et sa propriété de bleuir par les acides. Dès lors, le milieu est tout trouvé pour l'obtenir sans mélange de fluorescence. L'albumine, d'une part, le lait, d'autre part, offrent, à l'état isolé,

chacun des pigments qui se trouvent réunis dans le bouillon, et on vérifie de la sorte la double fonction pigmentaire du bacille cyanogène.

Cette dissociation des deux fonctions, une fois obtenue dans un germe unique, sous l'influence des variations de milieu, on doit se proposer, comme contrôle, de la réaliser dans des germes distincts. Ces germes, s'ils se comportent comme ceux du bacille pyocyanique, pourront dériver, par quelque artifice, du premier germe. Ils devront ne retenir, de cette origine commune, chacun qu'une fonction, et ne faire, par suite, apparaître qu'un des pigments, dans les conditions même où les deux prenaient d'abord naissance, c'est-à-dire par ensemencement dans le bouillon. A l'inverse de la première, cette seconde série d'expériences doit opposer l'unité du milieu aux variations du germe. Ces germes modifiés, transmettant le caractère qui les distingue à leur descendance, constitueront autant de races.

Il existe en effet une race qui ne produit dans le bouillon que le pigment gris. Je l'ai obtenue, comme la race correspondante du bacille pyocyanique, à la suite de cultures dans l'albumine. Il a suffi de deux passages dans ce milieu pour dépouiller le germe de sa fonction fluorescigène. Le pigment gris, qui bleuit par les acides, devient rouge par les alcalis. Les cultures en bouillon, vieilles et devenues fortement alcalines, sont ainsi d'un rouge sale. C'est la même réaction qui fait apparaître, après quelques jours, un fond rougeâtre, sous la fluorescence des cultures en bouillon du germe producteur des deux pigments.

Une autre race ne fait que de la fluorescence. C'est la fonction la plus durable dans le bouillon, comme on a déjà vu avec le bacille pyocyanique. On l'obtient en puisant dans une vieille culture, en bouillon ou en gélatine-bouillon, du bacille primitif. Je n'ai plus eu que cette race par ensemencement dans le bouillon, après quelques mois de culture de la semence M. Hueppe, qui m'avait antérieurement fourni l'échantillon de la race complète.

Une troisième race, dépourvue de toute fonction chromogène, est l'aboutissant de la dégradation progressive, dont les deux précédentes marquent les étapes, et se trouve à la limite extrême de la vitalité des germes. On l'obtient, en effet, par le vieillissement prolongé des cultures précédentes, ou par leur chauffage

à un degré immédiatement voisin de la température qui amène la mort du microbe.

Les cultures sur gélatine des différentes races donnent les mêmes couleurs que dans le bouillon. Les colonies, non liquéfiantes, s'entourent d'une zone teintée en vert sombre, ou en vert clair pour les races fluorescentes. La race chromogène sans fluorescence présente d'abord l'aspect violet rougeâtre, dû à la prompt transformation du pigment, diffusé dans la gélatine alcaline en contact étendu avec l'air. Certains bouillons m'ont offert aussi rapidement le ton rougeâtre, sans laisser paraître la phase grise de transition.

Trois races sont ainsi dérivées du bacille qu'on peut dire normal ou de la race type, du bacille cyanogène de Hueppe. Cette communauté d'origine, mise en regard des différences d'action que présentent ces races, peut bien étonner. Je dois prévenir les doutes qu'elle pourrait faire naître chez ceux qui n'ont pas assisté à l'évolution rétrograde que j'ai décrite. Il faut, pour cela, savoir caractériser nettement l'identité de l'espèce sous ces attributs si divers, également dépourvus de valeur spécifique. Le meilleur moyen est d'amener ces différentes races à produire, ce qu'on n'a pas obtenu jusqu'ici, même avec la plus parfaite, la belle couleur bleue qu'on observe dans le phénomène naturel du lait bleu, sans rien sacrifier, pour ce résultat, de la rigueur de la méthode microbienne.

Car il n'est pas admissible qu'on soit réduit, pour reproduire ce phénomène, au procédé que préconise encore M. Heim, cinq ans après que Hueppe a isolé le bacille. Il faut introduire du lait non stérilisé dans un récipient qui a contenu une culture pure du bacille et, après bleuissement, le remplacer par de nouveau lait. Était-ce vraiment la peine d'isoler, à l'état de pureté, le bacille cyanogène, pour le ramener aux conditions premières de son apparition, l'exposer de nouveau au conflit d'espèces rivales, et subordonner le succès de l'expérience à un équilibre favorable dans le développement des germes en concurrence? Aussi M. Heim, en renouvelant de cette façon le contenu d'un vase, a vu deux fois de suite la couleur bleue limitée à une zone au contact des parois du vase, pour s'étendre de nouveau à toute la surface du lait, dans un troisième remplissage. M. Heim trouve là un exemple de la possibilité d'une disparition temporaire et

de la réapparition du phénomène, que l'on a souvent observée dans les laiteries. On peut d'autant moins contredire cette assertion que, à part l'introduction voulue des germes cyanogènes, l'expérience est abandonnée aux chances variables d'apparition du phénomène spontané. Il faut conclure surtout de cette expérience que l'expérimentateur ne s'est pas rendu maître du déterminisme du phénomène, au point de le reproduire à son gré. On ne fait, en opérant ainsi, que recourir à la collaboration du ferment lactique, mais on ne gouverne pas son action. On sait combien elle est nécessaire, depuis Neelsen. S'il se méprenait sur l'origine de l'acide, qu'il attribuait au bacille cyanogène lui-même, cet auteur a bien observé le sens de son intervention et les limites dans lesquelles elle est utile, et il y a profit à étudier le phénomène avec lui, pour en bien comprendre la marche et arriver à le reproduire expérimentalement.

« Le lait n'est propre à prendre et à développer le contage que pendant le temps qui précède sa complète coagulation. Lesensemencements, après coagulation complète, ne donnent pas de bleu; et même, ceux faits avant le début de la coagulation ne donnent un beau pigment que si les bactéries ont encore assez de temps pour se répandre dans le lait et produire une génération chromogène, avant que la coagulation survienne et mette un terme à leur action... Plus la coagulation du lait est lente, plus le lait a de chances de bleuir... Un lait est d'autant plus propre à l'ensemencement qu'il est plus fraîchement traité et que sa réaction est plus alcaline au moment de la traite... La coloration bleue du lait dépend de la formation d'acide lactique. Elle apparaît quand un certain degré d'acidité est atteint. »

Ces conclusions, qui témoignent de l'harmonie et de l'antagonisme alternatifs des deux espèces dont M. Huëppe a démontré la coexistence dans les expériences de Neelsen, peuvent se résumer dans les propositions suivantes : la réaction du milieu doit être neutre ou alcaline, pour que le microbe se développe; acide, pour qu'il produise le pigment; un développement lent, un accroissement progressif d'acidité dans le milieu primitivement neutre ou alcalin concilient ces deux nécessités contraires.

L'utilité de l'acide pour la production du pigment est confirmée par les auteurs qui ont traité la question après Neelsen.

C'est ainsi que M. Hueppe remarque dans les cultures en lait stérilisé un ton bleu mat, au lieu de gris, pour peu que la réaction du lait soit acide, au lieu d'être amphotère. Le même savant constate les bons effets de l'emploi du phosphate acide de potasse au lieu du phosphate neutre, dans les milieux nourriciers au tartrate et au lactate d'ammoniaque. L'addition d'acide lactique donne aussi de bons résultats, comme le vérifient MM. Scholl et Heim. Ce dernier auteur recommande l'usage de bouillon et de gélatine-bouillon non neutralisés. J'ai constaté, de mon côté, l'avantage des milieux acides. Il suffit de mettre parallèlement en culture une série de bouillons, additionnés de doses croissantes d'acide lactique. Le rôle favorable de l'acide se manifeste dans la gamme ascendante des tons bleus graduellement accrus. Le ton bleu paraît même d'autant plus prononcé dans les numéros élevés de la série que deux faits concourent à le renforcer : la production intrinsèque plus abondante du pigment, et la suppression de la fluorescence verte qui subsiste encore dans les numéros inférieurs ¹. Mais on conçoit que l'augmentation de l'acidité est bientôt limitée par la sensibilité du microbe aux acides ². C'est la sensibilité du milieu même qui mettrait d'abord obstacle à l'emploi de ce moyen pour obtenir un bon effet dans le lait.

On voit à quelles difficultés on se heurte dans l'addition initiale d'acide aux milieux de culture, et cela pour aboutir, comme production de couleur, à un résultat bien inférieur encore au but visé. Il faut reconnaître qu'un organisme vivant, comme le ferment lactique, peut seul, par une modification lente et graduelle des milieux, corrélative à son développement, réaliser l'accord voulu entre la quantité d'acide nécessaire et la susceptibilité du bacille cyanogène. L'analyse précitée de M. Neelsen, autant que l'expérience de M. Heim que j'ai rapportée, montre avec quel degré de contingence se rencontre cet accord

1. C'est à propos du lait bleu qu'on serait le moins fondé à contester l'influence favorable de l'acidité des milieux sur la production des pigments, que Wasserzug a proclamée en général. Je dois faire remarquer pourtant que cet auteur et ceux qui l'ont suivi ont dû forcément méconnaître, à propos de ce bacille cyanogène comme du bacille pyocyanique, la part qui revient, dans l'exaltation du pigment spécifique en culture acide, à la suppression de cette fluorescence, qu'on ne savait pas distinguer encore.

2. M. Reiset a enrayé la propagation du lait bleu en additionnant le lait de 0 gr. 5 par litre d'acide acétique cristallisable.

dans les conditions naturelles. Mais, même dans les conditions rigoureuses qui faisaient défaut pour ces observateurs, en réalisant dans des cultures pures l'association du ferment lactique et du bacille cyanogène, on ne peut songer à assurer le succès de l'expérience par une de ces formules précises assurant la reproduction expérimentale d'un phénomène. Une difficulté nouvelle résulte du grand nombre de ferments lactiques et de leur inégale activité.

J'ai donc cherché à obtenir l'acidité du milieu par le fait seul du développement du bacille cyanogène à l'état de pureté. J'y ai réussi en employant le glucose. Le lait, additionné de 2 0/0 de glucose et stérilisé, ensemencé avec le bacille cyanogène, devient acide et se recouvre d'une couche bleue qui offre les caractères que M. Reiset décrit dans le bleuissement spontané : pellicule saturée à la surface, surnageant la couche de crème indemne et sous laquelle reparaît la couleur bleue ; aspect luisant de cette pellicule. On note cette seule différence en faveur de l'expérience, la constante continuité et l'extension à toute la surface de la couche bleue, ce dont rend bien compte l'absence des espèces rivales aérobies qui se disputent l'accès de l'air dans l'autre cas. Des inégalités résultent seulement de l'agglomération des germes en certains points, ce qui produit des îlots plus saturés et plus sombres sur le fond uniforme et de teinte plus claire. Toutefois, on n'atteint pas ainsi au ton bleu indigo du phénomène spontané. Mais je suis arrivé à ce résultat en ajoutant au lait, en plus du glucose, 1 0/0 de lactate de soude. Cette addition n'est pas nécessaire dans le bouillon. Le glucose y suffit à donner un bleu magnifique. Il en est de même dans le milieu artificiel inspiré de la formule de Hueppe, légèrement modifiée :

Lactate d'ammoniaque.	1 ^{er} . » 0/0
Phosphate de potasse neutre.	0, 50 »
Sulfate de magnésie.	0, 25 »

L'emploi de phosphate neutre, au lieu de phosphate acide, en laissant le milieu alcalin, ne permet pas, en l'absence du glucose, la formation du pigment bleu. Les trois races chromogènes s'y distinguent, dès lors, par les caractères que j'ai décrits, d'après la culture en bouillon. Il n'est que plus frappant de les voir amenées, par la simple addition de glucose au milieu, à produire le beau bleu qui caractérise l'espèce.

Je me suis tenu de préférence, pour le milieu d'épreuve destiné à mettre en lumière ce caractère spécifique, au bouillon glucosé, solidifié ou non par la gélatine ou la gélose. J'y ai éprouvé un germe d'une culture, qui m'était venue en main en même temps et de la même source que le bacille cyanogène de Hueppe, avec la mention : *bacille du lait bleu de Loeffler*, et au sujet duquel le mémoire de M. Scholl m'a fourni quelques renseignements. Ce germe provient des cultures de M. Loeffler, à l'Institut de Berlin. Il se distinguait du grand nombre de germes de lait bleu, d'origines diverses, que M. Scholl étudiait parallèlement, par l'inconstance remarquable des réactions dans le lait, le lactate d'ammoniaque. Cependant, en raison du beau ton bleu qu'il donne sur gélatine, M. Scholl était porté à conclure à une variété du bacille cyanogène. Il n'est pas douteux qu'il appartient à cette espèce, d'après la culture en bouillon glucosé, qui fournit un beau bleu. Par la culture dans le bouillon ordinaire, j'ai, de plus, identifié ce bacille de Loeffler avec la race productrice de pigment gris sans fluorescence.

C'est certainement aussi un type de cette même race qui est échu à M. Heim, pour lequel ce savant évoque la notion de variété dans les dernières lignes de son mémoire, et dont le rattachement spécifique s'effectuerait par la culture en bouillon glucosé plus sûrement que par tout autre milieu. Cet auteur a vu, sous diverses influences, décroître et disparaître le pouvoir chromogène en gélatine. Dans une note récente, M. P. Behr ¹ a décrit, à son tour, une race de bacille du lait bleu qui ne produit plus de pigment sur gélose et gélatine-bouillon. Le bouillon glucosé serait assurément un milieu préférable, pour établir l'identité d'espèce de ces germes dégradés, à la pomme de terre qu'a employée M. Behr, et où les résultats des cultures, d'après les recherches de M. Heim, à l'occasion même du bacille cyanogène, sont extrêmement variables.

La culture en bouillon glucosé ne garde pas longtemps sa belle couleur bleue. Cette couleur, très altérable, fait place à une teinte gris vert, en même temps que le bouillon s'éclaircit par le dépôt des microbes qui forment au fond un sédiment

1. Sur une race de bacille du lait bleu ne formant plus de pigment. *Centralblatt für Bakteriologie*, t. VIII, 4890, et ces *Annales*, t. V, p. 60.

bleuté. C'est un phénomène de teinture, car les microbes ne sont pas bleus, comme on peut s'en assurer sur le sédiment formé dans les circonstances où le bleu ne prend pas naissance. Une culture bleue du bacille peut servir à teindre la caséine, le gluten, la soie ; la teinture est tenace, mais de ton changeant, et aboutit au vert sale.

Parfois, le microbe a survécu au développement d'acidité, qui lui est d'ordinaire nuisible, et a fait succéder la fluorescence verte avec la réaction alcaline à la primitive coloration bleue.

II

Les auteurs qui ont traité du lait bleu ne se sont pas bornés à en établir l'origine microbienne. Ils ont prétendu pénétrer plus avant dans la connaissance du phénomène et déterminer quels éléments du lait fournissent au microbe la matière première pour l'élaboration du pigment. J'exposerai et examinerai les théories qu'ils ont émises sur ce point, avant de donner les conclusions auxquelles je suis arrivé.

M. Neelsen avait vu, dans ses expériences en milieu artificiel, le lactate d'ammoniaque suffire à la production de la couleur bleue. Il en concluait que le même corps joue ce rôle dans le lait : avant de produire le pigment, le bacille en prépare les éléments, l'acide lactique et l'ammoniaque, respectivement aux dépens du sucre de lait et de la caséine. Nous savons déjà qu'un vice opératoire a faussé cette seconde partie de la conclusion. Nous aurons l'occasion de revenir sur la première.

M. Hueppe, qui a vérifié, avec le germe pur, la production de bleu dans le lactate d'ammoniaque, nie que cette combinaison intervienne dans le bleuissement du lait. Il n'y a pas d'ammoniaque, d'après lui, dans le lait bleu spontané, à réaction acide, mais seulement des lactates alcalins et de l'acide lactique. Or, les lactates alcalins n'ont exercé aucune influence dans des expériences, où M. Hueppe les ajoutait à un milieu artificiel au tartrate d'ammoniaque : il ne se produisait qu'une coloration verte, en présence comme en l'absence de ces lactates. Et l'acide lactique n'a pas d'action spécifique ; il peut être remplacé par tout autre acide pour le rôle où le réduit M. Hueppe, qui est de

faire passer à un bleu plus foncé le gris bleu des cultures pures. D'un autre côté, cette couleur gris bleu est apparue dans des cultures pures dans la caséine. C'est la caséine, en conclut M. Hueppe, qui est seule en cause dans le bleuissement du lait. L'acide lactique ne fait qu'accroître la couleur par la réaction commune à tous les acides et, en coagulant la caséine, permet à la couleur de se localiser.

On peut trouver sujette à caution l'assertion de M. Hueppe, relative à l'absence d'ammoniaque dans le lait bleu, quand il a été donné de sentir l'odeur de triméthylamine, qu'exhalent les cultures pures de bacille cyanogène dans le bouillon; mais, puisqu'il s'agit du lait bleu spontané, on conçoit que bien d'autres germes, en dehors du bacille cyanogène, y puissent fournir cette ammoniaque, terme constant de la dislocation de la matière azotée par les microbes aérobies. En ce qui concerne le rôle exclusif attribué par M. Hueppe à la caséine, on aime à ne pas douter, sans qu'il en fasse mention, que M. Hueppe n'ait eu d'abord le soin de purifier complètement la caséine, dont le coagulum muqueux peut entraîner assez des éléments normaux du lait, ou des produits de son altération si prompte à survenir, pour entretenir la vie et les fonctions d'une génération de microbes. Cependant Neelsen ni Haubner¹ n'ont obtenu de coloration dans la caséine chimiquement pure; je n'ai pas été plus heureux, de mon côté. Il convient, d'ailleurs, de remarquer que la culture sur caséine n'a encore donné que du gris bleu. De plus, si l'on ajoute, à la fin de la culture, l'acide qui a manqué faute de ferment lactique, et qui, dans l'opinion de M. Hueppe, est nécessaire uniquement pour parfaire le bleu, on n'obtient pas l'intensité de couleur qu'on observe dans le phénomène naturel. Il est donc évident que le pigment formé est en quantité inférieure dans ces conditions expérimentales. M. Hueppe, pour expliquer cette différence de couleur, a recours à la température. « Plus la température est basse, dit-il, et la formation d'acide lente, plus le bacille pourra faire, aux dépens de la caséine, du pigment gris bleu, qui, lorsqu'un certain degré d'acidité est atteint, se change en bleu intense. Au contraire, pour une température plus élevée, où la formation d'acide est activée, la

¹ Neelsen, *loco citato*, page 196.

coloration bleue décroît. » Mais, en faisant intervenir la formation d'acide, M. Hueppe vise de nouveau les conditions du bleuissement spontané, puisqu'il ne se forme pas d'acide dans les cultures en milieu stérilisé. Or, la température, la durée du développement n'importent pas dans ce dernier cas, comme il est facile de le vérifier; et la différence du résultat expérimental avec ce qu'offrent les circonstances naturelles reste encore inexpliquée.

M. Scholl s'est efforcé de concilier l'opinion de M. Hueppe sur la caséine avec le fait primordial, si important, du succès des cultures dans le lactate d'ammoniaque. Mais sa théorie, qui admet une scission de la caséine en ammoniaque et en acide gras, ne repose sur aucun fait d'expérience.

On peut s'étonner, à bon droit, du souci, commun à ces auteurs, de rapporter à la caséine exclusivement la source de l'azote nécessaire au microbe, alors que M. Hueppe a obtenu les mêmes effets de couleur avec l'urée, l'asparagine, la leucine, comme avec le tartrate d'ammoniaque. Le lait renferme au moins un de ces corps, entre autres éléments azotés. Je laisserai du reste volontiers de côté la question de savoir quel élément du lait fournit l'azote à un organisme dont on a ainsi reconnu l'aptitude à assimiler ce corps sous des états si divers. Dans le grand nombre d'éléments qui constituent le lait, c'est, d'ailleurs, en dernière analyse qu'il faut s'adresser à un élément de structure aussi compliquée et de composition aussi peu connue que l'est la caséine pour y rattacher la fonction cyanogène. Du reste, les recherches expérimentales doivent faire conclure dans un sens tout différent.

La culture en milieux artificiels a montré quels composés simples peuvent servir à la vie et aux fonctions du microbe, et l'on ne conçoit pas que le développement dans le lait doive constituer une exception. La production du pigment bleu n'est, comme a dit M. Neelsen, qu'un des cas où s'applique le pouvoir que M. Pasteur a reconnu aux organismes inférieurs, de former les corps les plus complexes à l'aide des combinaisons les plus simples. Il n'y a de particulier pour le bacille cyanogène que la nécessité du milieu acide pour qu'il exerce sa fonction. Car, ce qui se dégage, en réalité, de toutes les expériences, c'est la dépendance de la fonction cyanogène vis-à-vis de l'acide, et non la présence de la fonction dont l'acide parachèverait le produit.

Comment donc agit l'acide, que procure d'ordinaire le ferment lactique, et que le bacille cyanogène se prépare, dans mes expériences, au moyen du glucose? Est-ce en fournissant au microbe un aliment mieux approprié à l'élaboration du pigment bleu que les éléments normaux du lait, ou en favorisant par sa présence, par la réaction qu'il communique au milieu, cette production du pigment aux dépens des éléments normaux qui servent déjà au développement du microbe? On doit écarter cette dernière interprétation, du fait que, dans l'expérience où il n'a été ajouté que du glucose à du lait normal, on n'a pas obtenu le beau bleu caractéristique. Mais nos essais n'ont pas été bornés à ce résultat incomplet, qui restreindrait fort l'intérêt d'une discussion sur le mode de production du bleu, puisqu'on n'en pourrait pas étendre les conclusions au phénomène habituel.

Au contraire, le bleu habituel s'est produit, quand nous avons ajouté, en même temps que le glucose, du lactate de soude, c'est-à-dire un composé dont un des termes, s'il n'existe pas normalement dans le lait, est le produit qui se forme dans l'altération la plus ordinaire du lait, celle au moins qui accompagne toujours le bleuissement. Puisque ce composé, associé à l'acide d'origine glucosique, a permis d'obtenir le ton et l'intensité de bleu que l'acide lactique suffit à produire dans les circonstances naturelles, n'en doit-on pas conclure que, vraisemblablement, il régénère de l'acide lactique, soit par l'action chimique de l'acide provenant du glucose, soit par une intervention du microbe, d'ordre biologique? Et ainsi, l'acide lactique se révèle comme l'élément nécessaire de la production du bleu, et revêt un caractère de spécificité que toutes les expériences conduisent à admettre.

L'expérience suivante met bien en évidence cette part que nous attribuons à chacun des corps employés au succès de la reproduction du lait bleu. J'ai substitué dans le milieu nourricier, dont j'ai donné la formule, après addition de glucose, les sels ammoniacaux de différents acides organiques au lactate d'ammoniaque, et j'ai vu, en y cultivant le bacille cyanogène, y survenir des tons différents de bleus et de gris variables. Le résultat, semble-t-il, eût dû être univoque, si l'acide formé du glucose avait une part prépondérante, et non simplement auxiliaire, dans l'élaboration de la matière pigmentaire. Et, d'autre part, le bleu devrait être le même, si la nature de l'acide organique ajouté

était indifférente. Un seul sel a donné le même bleu que le lactate d'ammoniaque : c'est le succinate d'ammoniaque. Le fait est à rapprocher de la grande analogie de composition et de l'origine microbienne que présentent les deux acides.

Je n'ai pas recherché particulièrement la nature de l'acide ou des acides formés par le bacille cyanogène aux dépens du glucose.

L'acide lactique est donc, dans tous les cas, la cause de la production du pigment bleu par le bacille cyanogène. Le lait n'est particulièrement propre à devenir le siège de cette coloration bleue, qu'à raison de l'altération qu'il offre le plus fréquemment. Si le lait n'a pas subi la fermentation lactique, le bacille cyanogène, comme nous avons vu, y donne à peine de pigment. S'il a été additionné seulement de lactate de soude, il ne se produit qu'une teinte verte. S'il n'y a que du glucose, le bacille marque sa faveur pour le milieu acide qui en résulte, en produisant une couleur bleue. Si le lait a subi la fermentation lactique, ou si, dans les conditions expérimentales, il a été additionné de lactate de soude et de glucose, le beau bleu fait son apparition. Le bouillon additionné simplement de glucose, donne au contraire ce bleu d'emblée ; il est mieux constitué que le lait pour l'exercice de la fonction cyanogène, parce qu'il entre dans sa composition normale un acide lactique, l'acide sarcolactique du tissu musculaire.

Quant à décider si le pigment bleu est sécrété tout formé par le microbe, ou s'il résulte, comme le pensait M. Hueppe, du virage par l'acide d'un produit de sécrétion d'abord presque incolore, la question ne me paraît pas susceptible de recevoir une solution des données actuelles de l'expérience. En effet, dans les conditions où se produit spontanément le bleuissement du lait, comme dans celles où nous savons le reproduire, la formation de l'acide est tout au moins synchrone à l'apparition du bleu, et on n'observe pas le pigment en dehors de l'acide. On ne peut pas, d'un autre côté, appliquer au cas général le cas si particulier du lait stérilisé, où l'action de l'acide sur le pigment gris n'aboutit encore qu'à un bleu peu comparable au bleu normal. C'est à de nouvelles recherches qu'il appartient d'établir les rapports qui existent entre ces pigments et d'approfondir la nature de la matière colorante bleue qu'on peut désormais obtenir à coup sûr.

III

On trouve donc pour le bacille cyanogène, comme pour le bacille pyocyanique, que la fonction est dépendante du milieu, que dans un même milieu elle varie avec les différentes races, qu'on peut constituer un milieu, où reparait la fonction caractéristique de l'espèce, dans les races mêmes où elle fait défaut au regard des autres milieux. Avec le bacille cyanogène, nous pénétrons bien le mode d'action de son milieu spécial. Il se rapporte à l'addition au bouillon ordinaire de glucose que le microbe peut transformer en acide, condition nécessaire pour dégager le principe du pigment bleu, l'acide lactique. Le bouillon offre, en effet, cet acide à l'état de combinaison inutilisable même pour le représentant le plus élevé de l'espèce cyanogène, le microbe de la race type, et surtout de mélange avec des composés où le bacille trouve, mieux adaptés à l'utilisation immédiate, les éléments d'une autre fonction chromogène, de la fluorescence; cette dernière fonction est reléguée au second plan, dès que le milieu est devenu acide. Je rappellerai que, avec le bacille pyocyanique, il a fallu, pour obtenir le pigment spécifique sans fluorescence, renoncer au bouillon complet, et n'employer de ses éléments que la peptone ¹, que j'ai reconnue le mieux appropriée à la fonction pyocyanogène.

On voit, par ces deux exemples, le rôle prépondérant du milieu dans cette révélation de la fonction spécifique, chez les germes mêmes dégradés. C'est le méconnaître que d'imaginer qu'un de ces germes peut, par des passages nombreux dans ce milieu favorable, redevenir apte à manifester de nouveau cette fonction dans les milieux pour lesquels elle n'existait plus. Ainsi, M. Behr a cherché sans succès à restituer à sa race dépourvue d'action sur gélose et sur gélatine, l'aptitude chromogène dans ces milieux, par une série de cultures sur la pomme de terre, où cette race continuait de produire du pigment. On doit plutôt se représenter l'échelle des milieux, où la race normale développe à tous les degrés la fonction chromogène, comme restreinte par rapport aux

1. Additionnée, pour un meilleur rendement, de glycérine et solidifiée à la gélose, et non à la gélatine, comme il est imprimé, par erreur, à la dernière page de mon mémoire dans ce volume, page 77, ligne 42.

racés dégénérées; le milieu spécial figure un degré extrême, au-dessus duquel elles ne peuvent plus exercer cette fonction chromogène. La fonction subsiste au regard de ce milieu, favorisé de quelque circonstance particulière. Ce serait mal s'exprimer que de dire qu'elle y a été recouvrée. On doit encore moins admettre qu'elle puisse y reprendre pied pour se réintroduire dans les milieux d'où elle s'est retirée. Pour bien faire comprendre ma pensée, dirait-on que la bactériidie charbonneuse, atténuée au point de n'être plus virulente pour le cobaye adulte, a recouvré la virulence, parce qu'elle tue le cobaye d'un jour? Le cobaye d'un jour fait l'office de milieu spécial, où peut se révéler le degré de virulence que la bactériidie a conservé. Songerait-on à la rendre virulente à nouveau pour le cobaye adulte par des passages multipliés dans ce cobaye d'un jour?

IV

Il ne peut être question ici de pousser dans tous les sens le parallèle entre le bacille cyanogène et le bacille pyocyanique, ni de relever tous les points sur lesquels ils diffèrent ou se rapprochent. Quelques-unes des dissemblances doivent, cependant, retenir encore notre attention. C'est ainsi que, pour obtenir la race chromogène dépourvue de fluorescence, il a suffi, avec le bacille cyanogène, de deux passages dans l'albumine d'œuf. Je rappellerai que, pour le bacille pyocyanique, ce résultat n'a été atteint qu'après une longue série de cultures dans ce milieu. J'ai admis, dans ce cas, que l'adaptation de la fonction fluorescente au milieu albumineux était devenue si étroite que le microbe était désormais incapable de reproduire cette fonction dans un autre milieu. Je ne pouvais accepter une interprétation semblable pour la modification qui était si rapidement survenue dans le bacille cyanogène. De plus, quand je reportai dans le bouillon la semence empruntée à la culture suivante en albumine, soit au troisième passage, je vis reparaitre les deux pigments, comme avec le bacille primitif. Ce dernier fait était en contradiction complète avec les résultats de mes recherches antérieures, autant qu'avec la notion qui est dans la science, au sujet du sens où s'exerce jusqu'ici notre action sur les microbes en cultures artificielles. Nous pouvons bien les dégrader, affaiblir par exemple

leur virulence, ou les réduire de deux fonctions chromogènes à une seule ou même à la privation de toute fonction; mais nous ne savons pas les faire remonter, du moins *in vitro*, à la plénitude d'aptitude fonctionnelle dont ils sont déçus. J'eus l'occasion d'observer un autre fait du même ordre. Au cours d'une série de cultures en bouillon de la race fluorescigène, la fluorescence sombre propre à la race normale reparut dans un terme de la série et se maintint dans la suite des cultures qui en proviurent. Ces deux cas d'évolution dans un sens si inattendu ont reçu une explication de l'expérience suivante.

J'ai fait des plaques de gélatine avec les cultures mères des cultures qui montraient ces anomalies. J'y ai obtenu des colonies de couleurs différentes qui témoignaient de la non homogénéité de ces cultures. La deuxième culture en albumine qui m'avait fourni la race à pigment gris donna sur la plaque, à côté des colonies de cette race, des colonies vert-bleu sombre de la race à deux pigments; la troisième culture en albumine, dont l'ensemencement dans le bouillon avait reproduit les deux pigments, conservait, à côté des colonies vert-bleu sombre, des colonies rougeâtres de l'autre race. Enfin, une culture en bouillon, qu'on eût dite de race fluorescente pure, donna des colonies des trois races chromogènes. J'ai dit que la semence empruntée à la culture de M. Hueppe, au bout d'un certain temps, ne me faisait plus que de la fluorescence en bouillon. La culture sur plaque révélait encore dans ce bouillon des germes de la race type. Plus tard la même culture ne m'a plus donné que des colonies de la race fluorescente et de la race incolore. La dégradation s'était aggravée.

J'avais donc dû de retirer la race à pigment gris du second passage en albumine à l'une de ces deux circonstances: ou que j'étais tombé par hasard sur ses germes à l'exclusion des autres, dans le prélèvement de la semence en milieu non homogène, ou que, dans le mélange de germes ensemencés, les organismes de cette race avaient prévalu, favorisés par quelque point dans la concurrence vitale. Le bacille pyocyanique et le bacille cyanogène ont ainsi fourni, chacun de son côté, un exemple de l'intervention d'un des deux facteurs principaux des modifications dans les êtres vivants, l'influence du milieu et la sélection.

Ce n'est pas à dire que l'une de ces deux causes de change-

ment doit être attribuée exclusivement à chacun des bacilles, ni que les variations que m'a offertes le bacille pyocyanique ne puissent être aussi bien justiciables de la seconde. Une non homogénéité des cultures, à l'idée de laquelle les recherches de Wasserzug avaient préparé, ne m'a pas apparu comme cause des phénomènes que j'ai observés avec le bacille pyocyanique. Pour le bacille cyanogène, c'est au contraire cette cause qui intervient dans un grand nombre des faits observés par les auteurs, et qui fournit l'explication de changements si divers, dont certains ont donné l'illusion du perfectionnement du bacille.

Je dois dire encore que cette non homogénéité des cultures contribuait à la production de la couleur bleue dans le bouillon glucosé, quand on y reportait une des deux races qui se montrent dépourvues de pigment gris en bouillon, la race fluorescigène et la race sans pigment. Des germes moins dégradés qui se dissimulaient dans cette culture, et avaient échappé à la cause de dégénérescence dont ces races étaient issues, étaient seuls les agents de la coloration bleue. J'ai dû conclure ainsi, quand j'ai reconnu l'impossibilité d'obtenir du pigment bleu en bouillon glucosé, en partant d'un germe d'une de ces races dégénérées, isolé à l'état de pureté sur gélatine. Au contraire, le pouvoir de faire de la pyocyanine en gélose-peptone glycérinée survivait à cette épreuve pour les races dégénérées du bacille pyocyanique.

On en devrait conclure que le bacille cyanogène perd plus tôt son caractère spécifique, et que ses deux dernières races se confondent d'une manière irrévocable dans la foule des espèces banales qui leur ressemblent, s'il était prouvé qu'on ne peut pas réaliser un meilleur milieu que le bouillon additionné de glucose pour rappeler la fonction spécifique et exalter le pouvoir cyanogène dans les cas où le bouillon glucosé se montre inefficace.

Je signalerai encore la différence qu'offrent les cultures dans le lait stérilisé. Le bacille cyanogène n'y produit pas de fluorescence verte; le bacille pyocyanique y produit ce pigment. Le lait en contient les éléments; mais les deux bacilles ont une aptitude inégale à les utiliser.

V

Le bacille cyanogène apporte, après le bacille pyocyanique, un nouvel exemple d'un microbe pourvu de deux fonctions. Un pigment différent correspond à chacune de ces fonctions, et en a facilité l'étude. Les conclusions de cette étude, rapprochées des résultats de mes recherches antérieures, me semblent susceptibles d'une application générale. C'est la justification de l'insistance que j'ai mise à revenir sur des faits que j'avais exposés déjà, comme la dissociation des fonctions et la possibilité d'isoler chacune d'elles dans un milieu ou dans une race. Il n'était pas superflu d'en apporter une preuve nouvelle. C'est une notion qui tend à s'établir dans la science que celle de la distinction d'une matière vaccinnante et d'une matière toxique dans les produits des microbes pathogènes. Si l'avenir la consacre définitivement, il ne sera pas sans utilité d'avoir appris, par l'exemple des microbes chromogènes, que des artifices de culture pourraient réaliser la séparation de matières de propriétés et d'intérêt si différents.

A mesure qu'on pénètre dans l'étude des produits de culture des microbes, on découvre, pour une seule espèce, un plus grand nombre de propriétés physiologiques de ses produits. On n'a pas de peine à concevoir chacune de ces propriétés comme réductible à un composé distinct. C'est une notion qui n'est pas plus difficile à admettre que celle de la production dans une cellule végétale de composés aussi différents de propriétés que ceux que l'on isole de l'opium. Quel intérêt n'y aurait-il pas à faire produire, par le pavot, la morphine et les autres alcaloïdes narcotiques, à l'exclusion des alcaloïdes convulsivants ! Les faits que nous venons d'exposer montrent que la chose est possible avec les produits des microbes, que la thérapeutique un jour utilisera certainement.

Le bacille cyanogène démontre, en outre, plus clairement sans doute que tout autre microbe, combien la fonction est chose contingente, dépendante de circonstances minimales ou liée étroitement à une condition déterminée. Mais, au regard des influences souvent imperceptibles à nos moyens grossiers d'analyse et qui pèsent d'un si grand poids sur la fonction microbienne,

le microbe offre un merveilleux instrument d'analyse qui dépasse en délicatesse nos réactifs les plus sensibles. Un fait, unanimement constaté, dominait l'histoire du bacille du lait bleu : c'est la nécessité d'une réaction acide du milieu. Cette nécessité se manifeste d'une façon éclatante dans la différence d'aspect des cultures dans le bouillon ordinaire et dans le bouillon où l'addition de glucose permet au bacille de faire de l'acide. Si bien que, de cette seule expérience, où le glucose seul modifie notre milieu de culture le plus habituel, l'importance de l'acidité, prise d'une manière absolue, paraissait confirmée. L'épreuve du glucose est faite dans le lait ; l'acidité survient comme dans le bouillon ; le microbe reconnaît la présence de la réaction qu'il préfère, par une production de bleu. Mais il ne produit le bleu caractéristique que si la présence de l'acide lactique est assurée¹. Le phénomène naturel est alors reproduit ; le succès primitif dans le bouillon trouve son explication ; la spécificité de l'acide lactique est établie. C'est cet acide, en effet, que le bacille cyanogène trouve dans la nature. Mais il faut qu'un autre organisme l'ait préparé aux dépens du lactose qu'un seul produit naturel, le lait, peut offrir. Il faut aussi que cette fermentation lactique n'ait pas dépassé un certain degré, parce que trop d'acide s'oppose au développement du bacille cyanogène. C'est, en résumé, sous cette étroite condition, un nouvel exemple de symbiose, dont les cas se multiplient dans la science. Il est légitime d'assimiler le bleuissement du lait à une maladie. On serait alors en droit de dire que le lait sain échappe à cette maladie bleue, qu'elle est une affection secondaire, qu'elle envahit le lait quand il est déjà gravement atteint, ou, comme dans mon expérience avec le glucose, quand sa constitution a été modifiée, qu'il a été rendu diabétique, si l'on me permet cette image, sous le bénéfice, moins de la justesse de l'expression que de l'idée suggestive qui s'y lie.

1. Toutes les cultures du bacille cyanogène ont été faites dans l'étuve à 22°.

CONTRIBUTION

A L'ÉTUDE DE LA MICROBIOSE MALARIQUE¹

PAR M. LE PROF. B. DANILEWSKY, A CHARKOFF.

(Avec le planche XIX.)

Confirmant les conclusions auxquelles je suis arrivé dans mes notes antérieures, j'insisterai dans ce mémoire sur la découverte que *les oiseaux souffrent comme l'homme, non seulement d'un paludisme chronique, mais aussi d'une affection malarique aiguë, semblable à la fièvre intermittente de l'homme*². Ce fait est d'autant plus intéressant que, récemment encore, on déniait l'existence de l'impaludisme des animaux.

De l'ensemble des faits connus jusqu'à présent, il découle que les hématozoaires malariques de l'homme et des oiseaux sont au moins très ressemblants entre eux, sinon identiques.

Les oiseaux étudiés autrefois par moi ne différaient des individus normaux (c'est-à-dire ne renfermant pas d'hématozoaires) ni au point de vue de la température de leur corps, ni par leur attitude générale. C'est pour cela que je les ai désignés provisoirement comme « bien portants », c'est-à-dire ne présentant pas de signes évidents d'une affection générale de l'organisme. Cependant, dans la saison la plus chaude, cette microbiose du sang peut s'aggraver et amener la mort de l'oiseau, la destruction des hématies devenant plus considérable et aboutissant au développement

1. Une note préliminaire sur ce sujet a été publiée dans le *Wratch*, 1890, n° 47, ainsi que dans ces *Annales*, 1890, décembre.

2. V. l'article de Verheyen dans le *Dictionnaire de médecine vétérinaire* de Bonley et Raynal, sur la fièvre intermittente.

plus abondant de la mélanine (mélémie, mélanose de la rate, de la moelle des os, du foie, etc.). Ces phénomènes occasionnent une forte anémie, la perte d'appétit, l'épuisement et la mort. Je n'ai observé que quelques cas semblables, la grande majorité des oiseaux supportant très bien l'infection malarique chronique, au moins dans les localités près de Charkoff. Quelquefois on pouvait constater une disparition temporaire des hématozoaires; mais, au bout d'une période plus ou moins longue, ces parasites apparaissaient de nouveau et même en plus grande quantité qu'auparavant. Il est important de noter que cette réapparition se fait sans une nouvelle infection et pendant le séjour de l'oiseau au laboratoire. Des faits analogues se rencontrent chez l'homme, lorsque guéri en apparence de son impadulisme, il quitte la localité malarique et subit néanmoins de nouvelles atteintes de la maladie, sans être infecté de nouveau. D'après l'avis de plusieurs auteurs, le traitement de ces cas par la quinine est presque inutile, ce qui s'explique par le fait qu'alors ce ne sont plus les états amiboïdes, mais bien les formes en croissant (*Laverania* de Grassi) qui se trouvent dans le sang. Or il a été démontré que la quinine n'agit que sur les formes amiboïdes ¹.

Tous les faits cités démontrent suffisamment l'analogie très grande qui existe entre les hématozoaires de l'homme et des oiseaux. C'est justement en vue de cette analogie que je me crus autorisé à rattacher les hématozoaires aviaires à la catégorie des microbes malariques. Malgré l'opposition faite par plusieurs savants contre cette manière de voir, je maintiens ma thèse, que les hématozoaires de l'homme et des oiseaux appartiennent au même groupe, probablement au même genre de parasites.

On doit reconnaître que la présence des hématozoaires ordinaires dans le sang des oiseaux est un signe, non d'une simple symbiose, mais bien d'une véritable infection chronique. Mais, je l'ai démontré en 1890, en dehors de cette affection, *les oiseaux sont encore sujets à une fièvre aiguë de l'impadulisme*. Ma découverte d'un état de reproduction par sporulation a été depuis confirmée par Grassi et Felletti, Celli et Sanfelice, et autres.

Voici les faits principaux que j'ai pu constater :

1. Mes expériences sur les oiseaux fébricitants ont confirmé ce résultat. Même les injections quotidiennes de quinine ne diminuèrent ni le nombre, ni la mobilité des hémogrégaires et des polimites.

Chez des oiseaux (pies, corbeaux) en apparence bien portants et qui ne renfermaient point d'hématozoaires, les globules rouges sont brusquement attaqués : dans leur intérieur apparaissent des taches claires, formées par des cytozoaires (pseudo-vacuoles). Ces corps grandissent et se remplissent de granules de mélanine. Le nombre de ces parasites est variable : dans les formes faibles, il y a une hématie attaquée parmi plusieurs centaines de normales; dans des formes ordinaires, le rapport est de 1 à 20 ou 50; il est de 1 à 5 ou à 8 dans les affections graves. Au mois de juin 1890, j'ai observé une pie malade et anémique, chez laquelle toutes les hématies étaient atteintes de très petits hématozoaires, présentant des contours peu nets et ne renfermant presque point de pigment; un très grand nombre d'hématies renfermaient plusieurs (jusqu'à 6) parasites. Les hématozoaires adultes de forme sphérique étaient par contre très rares. Il est évident que dans ce cas l'affection était des plus aiguës; la température était au-dessus de 43° C. La pie mourut peu de temps après.

Des cas pareils sont cependant assez rares, au moins dans notre localité. On observe des phénomènes analogues également dans la fièvre chronique. Ainsi chez un hibou, en avril 1890, presque toutes les hématies renfermaient de 1 à 3 pseudovacuoles. Les cytozoaires étaient de la plus petite taille, et ne renfermaient presque pas de mélanine; l'oiseau avait l'air vigoureux, mangeait bien et ne présentait aucune élévation de température. L'observation, poursuivie pendant un mois entier, démontra un accroissement continu et lent dans le développement et la reproduction des parasites; à la fin de mai on ne pouvait presque plus trouver de jeunes parasites dans le sang, qui ne renfermait que des formes sphériques. L'état général de l'oiseau ne présenta aucun changement. Il est évident que l'accroissement des phénomènes hématogénétiques au printemps a renforcé l'organisme dans sa lutte avec les hématozoaires.

Mais revenons à la description de l'affection aiguë. Parallèlement à l'apparition et à la croissance des cytozoaires dans le sang de l'oiseau, l'état général de ce dernier s'altère : il devient faible, peu sensible à ce qui l'entoure, ne réagit que faiblement ou point du tout vis-à-vis des excitations lumineuses et autres; le plumage s'altère, les plumes se hérissent. *La tempéra-*

ture monte de 1° , $1^{\circ},5$ et même plus (v. plus loin l'histoire de la maladie); l'appétit disparaît, le poids diminue notablement; la respiration est pénible; la bouche reste souvent ouverte; on observe même des phénomènes convulsifs: l'oiseau frissonne et tombe à la renverse. Il est évidemment sous l'influence d'une grave maladie aiguë. Chez une pie, les symptômes convulsifs se déclarèrent 3 jours après l'apparition des parasites sanguins. L'issue de la maladie fut fatale. Le développement des accès décrits correspond habituellement à l'augmentation de la microbiose du sang. Pourtant il fut impossible de constater dans tous les cas un parallélisme rigoureux entre ces phénomènes. Quelquefois la température baissait et l'état général s'améliorait malgré une forte microbiose; quelquefois c'est l'inverse qui avait lieu. Le seul fait régulier est que l'élévation de température a toujours lieu *après* l'apparition des microbes dans le sang. Ceux-ci se développent complètement en quelques jours (3-4). Ils se segmentent et se transforment en spores libres dans le plasma. Après cela, dans les *formes typiques*, survient le rétablissement; le sang est en état d'*amicrobiose*. Dans d'autres cas la mort survenait pendant l'acmé de la fièvre. Enfin il y a des formes de microbiose où la sporulation de la première génération des cytomicrobes se fait en même temps que la seconde génération apparaît sous forme de pseudovacuoles primaires. Dans de pareilles conditions la durée de la microbiose est bien plus longue et ininterrompue, et la maladie évolue non en 4-6 jours, mais en un temps bien plus long. Il fut démontré, par l'autopsie des animaux morts pendant l'accès ¹, qu'il existe une grande différence entre le paludisme aigu et chronique. Cette différence est surtout manifeste dans *la rate*.

Dans la forme chronique, on observe une forte hypertrophie de cet organe qui a, ainsi que la moelle des os et le foie, une coloration brun noirâtre, due à la grande quantité de mélanine qui s'y trouve déposée. Par contre, dans la forme aiguë, *la rate est plutôt diminuée, elle est anémique et d'une coloration brun clair*. Ce fait démontre l'inexactitude de l'opinion, d'après laquelle l'apparition des parasites malariques provoquerait inévitablement l'hypertrophie et la mélanose de la rate.

1. C'est surtout en automne, aux mois d'octobre et de novembre, qu'on peut faire ces observations.

Une autre observation qui saute aux yeux à l'autopsie d'un oiseau mort de malaria aiguë, c'est un fort amaigrissement et une anémie générale.

Nous allons passer maintenant à l'étude du *microbe de l'infection malarique aiguë*. Il doit être distingué de celui de la forme chronique. Tous les microbes de nature animale vivant et se développant à l'intérieur des cellules sont ordinairement appelés cytozoaires, cyto-parasites ou cyto-microbes. Ces noms indiquent le lieu où ils se trouvent. En me conformant à cette nomenclature, j'ai proposé de remplacer la dénomination du plasmodium malarique de l'homme, *Hæmamaeba*, en celle de *Cytamaeba*. Mais comme chez les oiseaux le même parasite, n'étant pas mobile, n'a pas de caractère amiboïde, ce nom d'*amæba* ne peut lui être appliqué. Aussi, et surtout à cause de la propriété fondamentale du microbe de donner des spores, je l'appellerai *Cytosporon malaricæ*¹.

Au début de la maladie, ce microbe apparaît à l'intérieur des globules rouges sous forme d'une toute petite tache plus ou moins claire, à contours peu précis, de la dimension de 2 à 3 μ .

J'ai pu constater dans plusieurs cas la disposition superficielle du parasite. C'était pour ainsi dire, au moment de son introduction dans le globule rouge, quand l'épaisseur de celui-ci empêchait de discerner le microbe. Le nom de *microbe accolé* de M. Laveran est parfaitement applicable à ce stade. Dans une goutte de sang, examinée après quelques heures, on voit le cytozoaire sous forme de pseudovacuoïle; ses contours sont bien plus précis (fig. 1-4), sa forme est irrégulière, anguleuse, à prolongements semblables à ceux du *cytamaeba* de l'homme; quelquefois elle est arrondie, ovale. Les granulations de mélanine manquent au début, de sorte qu'il est très difficile d'observer les premiers stades du développement du *cytosporon*.

Je n'ai pu voir de mouvements amiboïdes dans aucunes conditions (températures différentes, longue durée de l'examen, solution de NaCl à 0,6 0/0 etc.) Ce n'est que rarement que je suis parvenu à remarquer des changements insignifiants de

1. On ne doit voir dans ce nom provisoire (abrégé de *Hæmocytosporon*) aucune allusion à une parenté de ce microbe avec les champignons, les monades, ou les mycétozoaires. Sa classification zoologique sera discutée plus loin.

la forme du parasite. Et cela encore après l'avoir observé pendant 10 à 20 minutes de suite à une température de 40-42° C. Je ne puis donc comparer sous ce rapport le *cyto-sporon* aviaire à l'hémamibe si mobile de l'homme (fig. 5). Pourtant il faut admettre la possibilité de l'existence d'un stade mobile amiboïde chez le cytosporozoaire de l'oiseau. Seulement il se peut que cet état soit très passager et qu'il ait lieu quand le microbe est encore trop petit et trop mince pour être optiquement distingué de la substance du globule rouge. Son introduction même dans l'hématie témoigne chez lui une certaine mobilité, au moins dans cette période. Car il serait tout à fait invraisemblable de supposer un englobement actif du microbe accolé par les globules sanguins. D'après cette hypothèse, la parenté entre le *cytosporon* aviaire et la *cytameba* humaine (hémaplasmode) serait encore plus évidente.

Il a déjà été dit que dans les cas d'une forte infection le sang contenait une grande quantité de microbes. Les hématies renferment plusieurs (jusqu'à 6) pseudovacuoles : les unes sont très petites, les autres beaucoup plus grandes. J'ai même pu observer deux microbes sporulés dans une hématie. Le plus vraisemblable est donc de supposer des infections consécutives du même globule.

Il y a des cas comparativement beaucoup moins fréquents, mais bien plus intéressants et originaux ; c'est quand une hématie contient des microbes différents (fig. 23-25). J'exposerai plus loin des exemples d'une infection simultanée par le cytosporozoaire (infection aiguë) et le polimite ou *Lacrerania* (malaria chronique).

C'est justement dans des cas semblables de microbiose mélangée que l'on trouve dans une même hématie un cytosporozoaire sporulé à côté d'un grand cytozoaire rond — le Polimitus futur.

Dans la forme *aiguë* de l'infection malarique, les cytosporons commencent à donner des spores lorsqu'ils n'ont encore eux-mêmes que des dimensions très petites et des contours peu distincts (fig 6, 7, 13).

Dans l'infection *chronique*, les pseudovacuoles sont plus grandes, ont des contours précis ; elles sont rondes et contiennent un noyau, pas toujours bien net pourtant.

Il n'est donc pas difficile de distinguer ces deux cytozoaires

quand on est quelque peu expérimenté. Il y a pourtant encore un caractère qui facilite le diagnostic. Le cytosporozoaire est habituellement situé à un des pôles du globule sanguin, dont il rejette le noyau à l'autre pôle (fig. 13, 14, etc.) Par contre, le cytozoaire de la malaria chronique ne déplace pas le noyau, qui garde sa position normale au centre de l'hématie. Les pseudovacuoles de l'infection chronique sont presque toujours disposées longitudinalement à côté du noyau. Dans l'infection aiguë, l'équilibre physique et chimique de l'hématie doit être plus facilement détruit; la densité s'amointrit et le globule infecté se déforme plus facilement; il acquiert une forme sphérique (fig. 10-12) et sa couche périphérique plus dense constitue comme une capsule, enveloppant le noyau et le parasite sporulé. Il est difficile de décider si le déplacement du noyau est dû à une cause purement mécanique (pression par le microbe mobile, peut-être) ou à une autre cause quelconque.

Une goutte de sang, examinée deux ou trois jours après la première apparition des cytozoaires, présente un aspect déjà différent. Les microbes se sont agrandis, différenciés; leur forme anguleuse s'est transformée en contours arrondis; ils contiennent déjà des granulations de mélanine.

L'examen de profil de l'hématie permet quelquefois de constater une disposition périphérique du parasite tellement accusée, que les grains de mélanine superficiels paraissent faire saillie au dehors de l'hématie vue de côté (fig. 8).

Le 3^e jour on peut déjà observer la conformation caractéristique des granulations de mélanine en amas central (non diffus comme chez les cytozoaires des formes chroniques) (fig. 6).

Quelquefois l'amas de mélanine est déjà nettement différencié, tandis que les contours et la substance du microbe même ne le sont pas encore. C'est à l'amas que l'on peut alors reconnaître la présence du cytosporon au début de la sporulation. En effet, après le troisième jour, on voit apparaître des sillons à la surface du parasite (fig. 7).

Ils s'accroissent en s'approfondissant et donnent au cytozoaire l'aspect d'une *marguerite* ou d'une *mûre* qu'on appelle aussi *rosace*. Si le microbe se segmente en un nombre restreint de spores, on a la forme de *marguerite* (fig. 9, 18), les sillons radiaux divergent de l'amas central de mélanine.

Le nombre des spores est à peu près de 8 à 10; elles sont plus grandes que dans la forme de mûre, et ressemblent au début à une poire.

La *rosace* est semblable à une mûre et consiste en un très grand nombre de spores (15 à 20 et plus) beaucoup plus petites¹ (fig. 11, 13, 19). Le parasite occupe le tiers ou la moitié de l'hématie. Celle-ci se décolore bientôt; les spores se différencient de plus en plus, leurs liens s'affaiblissent, elles se désagrègent et se présentent libres dans le plasma (fig. 22). L'amas mélanique reste isolé avec le résidu de l'hématie détruite.

La dimension de la spore est généralement 8 fois plus petite que celle du noyau du globule rouge², mais il y en a de plus grandes (jusqu'à $1,5\ \mu$). La spore contient une grande granulation, qui est évidemment le noyau. C'est surtout dans la *marguerite* qu'on l'observe.

La spore libre a une forme plus ou moins arrondie, plutôt ovale; dans la *marguerite*, c'est-à-dire avant d'être libre, elle est en forme de poire. D'après Golgi on observe la même chose dans la *cytamaeba* de la fièvre quarte (*hemamaeba* malarique de Grassi³).

Les spores sont assez facilement colorées par le bleu de méthylène et la safranine. Souvent on est obligé d'éloigner l'hémoglobine de l'hématie pour découvrir le cytosporozoaire formant des spores. On y arrive facilement en mélangeant de l'acide acétique faible avec le pigment.

Les spores complètement mûres, et nageant librement dans le plasma, ont l'aspect de petits corps ellipsoïdes, à contour net et un peu épaissi aux deux pôles. Le milieu de la spore est plus clair et transparent. Ce n'est qu'exceptionnellement qu'on observe les pôles en pointes. D'après l'examen microscopique, il serait à croire que la spore est faite d'une couche périphérique plus dense et plus réfringente, et d'une substance centrale moins dense, c'est-à-dire d'un ecto et d'un endoplasma.

1. Ainsi la « *marguerite* » représente une forme aplatie, et la « *rosace* » une forme sphérique.

2. Chez les oiseaux, par exemple chez le hibou adulte, le noyau de l'hématie a une longueur de 6-7 μ ; une largeur de 2,5 à 3,5. La longueur de l'hématie elle-même est 14-16 μ .

3. Celli et Guarnieri (*Fortschritte der Medicin*, 1889, nos 14 et 15) ont décrit des corps de segmentation libres à flagella mobiles dans le sang de l'homme fébricitant.

Ces corps ont donc une grande ressemblance avec les spores de quelques *sporidies* (de la classe des *sporozoa*), des *sarcosporidies* par exemple. Ils ressemblent encore plus aux microsporidies, parasites du ver à soie provoquant la maladie terrible de la pébrine. Cette analogie permet de rapprocher les parasites sanguins décrits par nous des sporidies, parasites surtout musculaires¹.

Quant au sort ultérieur des spores libres (analogues aux *Schwärmer-sporen* des sporozoaires inférieurs), il n'existe pas encore de données bien établies ni pour celles du parasite de l'homme, ni de l'oiseau. Il est probable qu'elles s'accumulent dans la rate, la moelle des os, et, peut-être, dans les organes lymphatiques en général. De là elles peuvent de nouveau s'introduire dans les hématies, dans leurs générateurs, ou bien être englobées et détruites par les phagocytes (Metchnikoff).

Les données exposées suffisent, il me semble, pour établir la grande ressemblance entre les microbes de la malaria aiguë chez les oiseaux et de la malaria typique de l'homme. On retrouve même dans les deux cas les formes correspondantes de la *marquerite* et de la *rosace*, avec toutes leurs propriétés essentielles.

En ce qui concerne le côté pathogène, les faits rassemblés sur l'infection humaine sont plus étudiés que ceux de la malaria aviaire, pour laquelle les seules observations thermométriques qu'on possède ont été faites dans mon laboratoire.

Si on pense à la hauteur de la température normale des oiseaux, on peut admettre *a priori* que leur réaction thermique envers les microbes pathogènes doit être plus faible que celle de l'homme.

Les observations de Golgi et d'autres² ont démontré que, chez l'homme, la cytamœba croît et donne des spores pendant l'apyréxie. Un peu avant le frisson, les spores disparaissent du sang, elles sont probablement réfugiées dans les organes cités. Mais déjà le lendemain le premier stade du microbe intracellulaire peut reparaître, comme avant-coureur de l'accès suivant.

1. Voir ma communication « Ueber die Myoparasiten der Amphibien und Reptilien. » *Centralbl. f. Bakter.*, 1891, IX, p. 9.

2. *Arch. per le scienze mediche*, X et XIII, 1889; *Arch. ital. de Biologie*, 1890, XIV, p. 84 et 113 (aussi VIII, p. 54).

Dans la fièvre quarte, le cycle du développement et de la propagation (*marguerite*) du microbe se fait en 3 jours, entre les deux accès. Dans la fièvre tierce il se fait en 2 jours. Donc, la périodicité de la fièvre intermittente dépend du cycle de développement et de la propagation du parasite sanguin.

Quant au développement du microbe de la malaria chronique (corps en croissant de Laveran), il s'accomplit, non en un temps défini comme dans l'infection aiguë, mais dans des périodes variées suivant le sujet, ou même différentes chez le même malade (*l. c.*, 1890, p. 117).

On rencontre quelquefois chez les oiseaux fébricitants (comme chez l'homme) des cas de microbiose mélangée, c'est-à-dire qu'on trouve en même temps les microbes cellulaires de l'infection aiguë et chronique. Mais avant d'exposer ces cas, il faut se souvenir que dans l'infection chronique, prolongée pendant quelques semaines ou quelques mois, on ne trouve pas pendant toute cette période le stade de la rosace, c'est-à-dire le *Cytosporon*; on retrouve dans le sang seulement le *Polimitus* et la *Hémogregarina* (*Laverania*) dans les diverses phases de leur développement. D'après mes recherches on n'observe les rosaces du *Cytosporon* que durant quelques jours.

Par contre, dans l'infection aiguë, on peut retrouver simultanément le *Cytosporon* et le *Polimitus*.

Si avant la maladie le sang de l'oiseau était exempt de cytomicrobes, on ne trouve à son début ni *Laverania*, ni *Polimitus* libres. On ne voit à l'intérieur des hématies que des cytozoaires en forme de petites pseudovacuoles, en partie arrondies et en partie anguleuses. On peut s'assurer après 2 ou 3 jours que les unes donnent les marguerites ou rosaces du *Cytosporon* de l'infection aiguë, et les autres le *Polimitus* et quelquefois la *Laverania*. Il m'a paru que le développement des deux dernières formes demandait 5 à 6 jours depuis le début de l'infection. Pourtant, dans ces derniers temps, j'ai observé chez deux espèces d'oiseaux (le geai et le corbeau) qu'ils se développaient plus vite, en 4 jours. Par contre, chez un autre corbeau, cette période préparatoire dura pendant plus de 10 jours (il ne fut pas observé de *Cytosporon* dans ce cas). Je crois donc qu'on ne peut nier l'influence des propriétés individuelles des différents organismes sur la durée de la croissance et du développement des cytozoaires

sanguins. Il faut en outre remarquer que ces propriétés, surtout physiologo-chimiques, se rapportent non seulement au sang, mais aussi aux autres organes et tissus.

Dans mes travaux hémazologiques précédents, j'ai suffisamment établi le fait que *le foyer principal du parasitisme sanguin n'était pas du tout le sang, mais qu'il fallait le chercher dans les organes générateurs du sang, dans la rate et la moelle des os. Et ceci non seulement chez les animaux à sang froid, mais aussi à sang chaud.* C'est dans les organes générateurs que les différences individuelles font valoir leur influence sur la microbiose du sang. Il est très probable que dans certains cas les premières phases du développement du *Polimitus* et de la *Laverania* se passent dans ces organes, et que ce n'est que plus tard qu'ils sont introduits dans le sang. Leur développement définitif s'y termine rapidement. Ce n'est qu'ainsi que je puis expliquer les cas dans lesquels j'ai trouvé le *Polimitus* libre et mobile dans des préparations du sang faites 4 jours après le début de la microbiose.

L'exposé suivant de l'histoire de la maladie de quelques espèces d'oiseaux malariques démontre que la période de *microbisme* du sang peut être suivie d'une période d'*amicrobisme*, où le sang est parfaitement exempt de parasites. Après quelque temps, plusieurs jours ou semaines, ils peuvent de nouveau réparaître sans aucune cause extérieure visible.

Les expériences faites dans mon laboratoire sur les relations de temps de la microbiose malarique, sur le cycle du développement de l'infection mixte et chronique, sur la propagation du parasite, la période d'*amicrobiose*, etc., ne sont pas encore terminées. Un seul fait peut être regardé comme établi, à savoir que la périodicité des symptômes généraux de la maladie correspond plus ou moins au cycle du développement des microbes sanguins.

Pour élucider les résultats cités, je crois indispensable d'exposer quelques-unes des observations typiques faites en partie par moi seul, et en partie avec le concours de M. le docteur J. Tchouevsky.

Il faut se rappeler que la température rectale des oiseaux étudiés oscille en moyenne entre 41,5-42,5° C. Une température

de 43° fait déjà supposer une maladie, qui devient évidente à une température au-dessus de 43°.

CORBEAU A. — *Le 22 octobre.* Le sang ne contient pas de parasites. — *Le 30 octobre.* La température est de 40,8°. Les parasites sanguins apparaissent (3^e jour). — *31 oct.* L'oiseau mange peu, maigrit, son poids a diminué; le sang contient des formes sporulées et des spores libres. — *1^{er} nov.* T. = 42,8°; des rosaces libres de cytozoaires; forte microbiose. — *3 nov.* T. = 42,5°. Même état. — *4 nov.* T. = 42,8°; les cytozoaires sont de dimensions diverses; la microbiose a augmenté; les hématies contiennent de 2 à 4 cytozoaires; la quantité de globules infectés a augmenté. — *5 nov.* T. = 42,1°; *idem*; le nombre des hématies infectées est à celui des normales comme 1 est à 10 ou 12; abrutissement, apathie. — *6 nov.* Mort le matin. La moelle des os contient une quantité immense de microbes sanguins, notamment des *Cytosporons*: on ne constate ni *Polimitus*, ni *Laverania*.

Cette observation présente un cas d'infection malarique aiguë. Elle montre deux ou trois générations du *Cytosporon* évoluées en 10 ou 11 jours.

2. CORBEAU B. — Le sang est amicrobique durant la première moitié de novembre. — *11 nov.* On ne constate qu'un seul cytozoaire dans toute une préparation de sang. Il est grand et contient des granulations diffuses. — *15 nov.* Apparition d'une petite quantité de pseudovacuaules de dimensions diverses. — *16 nov.* T. = 43,1°. La microbiose a visiblement augmenté, beaucoup de cytozoaires; il y a déjà des *Cytosporons* formant des spores, des *rosaces* libres; beaucoup de *Polimitus* libres et développés. — *Les 17, 18 et 19.* Même état. — *20 nov.* La microbiose a beaucoup diminué. On trouve encore des *rosaces*; T. = 43,9°. — *22 nov.* Très peu de parasites; T. = 42,9°. — *25 nov.* et les jours suivants, le sang est en état d'amicrobiose, les parasites ayant complètement disparu. — *4 déc.* L'oiseau est sacrifié; le sang du cœur contient à peine 2 à 3 pseudovacuaules; il y a une quantité de phagocytes à granulations et amas de mélanine dans la rate; on trouve beaucoup plus de cytozoaires dans la moelle des os que dans le sang.

Ce cas est très intéressant, parce que c'est au laboratoire que la maladie a évolué dès son début et s'y est terminée par une guérison relative. On y observe une contradiction apparente: le 15 novembre on trouve des jeunes cytozoaires et, le 16 novembre, il y a déjà des *Polimitus* adultes! En admettant même que la microbiose du sang ait commencé le 14 novembre, le temps écoulé est trop court pour le développement complet du *Polimitus* dans le sang. Cette contradiction s'explique par le fait suivant: le cytozoaire de l'infection chronique fut trouvé déjà le 11 novembre. Donc, l'infection aiguë s'est développée du 13 au 16, ayant pour point de départ l'infection chronique (faible). La maladie a duré jusqu'au 22 novembre, au travers de 3 à 4 générations du cytosporozoaire. Cette *microbiose malarique aiguë* provoqua le développement rapide et intense des microbes de l'infection chronique, microbes qui étaient réfugiés dans la rate et dans la moelle des os. C'est de

ces foyers qu'une quantité de cytomicrobes, ou d'hématies infectées, s'introduisit dans le courant sanguin vers le 16 novembre.

L'autopsie démontre que la microbiose chronique, disparue du sang périphérique, continuait à exister dans la moelle des os. Pendant la vie de l'animal, cette microbiose paraissait à l'observateur comme latente. J'ai fait observer plus tard que nous devions accepter la même chose pour l'homme.

PIE C. — 4 nov. Il n'y a pas de parasites dans le sang; l'oiseau est bien portant. — 7 nov. Apparition des premiers cytozoaires. — 8 nov. Leur quantité a augmenté, ils ont grandi, mais la microbiose n'est pas forte en général. — 9 nov. Phénomènes de convulsion, état grave; il y a peu de parasites dans le sang, mais on y trouve déjà des *rosaces*. L'oiseau succombe le même jour. — Autopsie : anémie, amaigrissement, la rate est très petite; pas de mélanose; point de microbes de l'infection chronique.

Un cas semblable d'infection aiguë à cours extrêmement rapide et à issue fatale fut observé sur une autre pie D. La maladie dura pendant trois jours; 5 jours avant la mort le sang était encore complètement exempt de microbes; le dernier jour de la vie il contenait des cytozoaires de forme différente, des spores et des polimitus adultes.

PIE E. — Durant la fin d'octobre et la première moitié de novembre, le sang est normal. — 7 nov. Les cytozoaires apparaissent; mais leurs dimensions sont petites et leur nombre restreint. — 8 nov. Leur nombre a notablement augmenté; on trouve 2 cytozoaires dans une hématie. — 11 nov. Forte microbiose; les pseudovacuoles ont grandi; on trouve des cytozoaires sphériques. — 13 nov. *Idem.* — 14 nov. Des *rosaces*; il y en a de libres. — 15 et 16 nov. *Idem.* — 17 nov. Le nombre des cytozoaires a notablement diminué; on ne trouve plus de formes sporulées, de *rosaces*. — 20 nov. La microbiose du sang est très faible. — 21 nov. Un seul cytozoaire a pu être constaté sur toute une préparation du sang. — Depuis la fin de novembre le sang reste complètement exempt de microbes.

Dans ce cas nous avons affaire à une infection purement aiguë; l'absence du Polimitus et de la Laverania prouve que l'infection est produite par le cytoporozaire seul et encore en petite quantité. Pourtant la présence des cytozoaires sphériques, observés le 11 novembre, prouve qu'il y a un mélange de microbes de l'infection chronique. Mais ceux-ci ne se sont pas développés définitivement dans le sang. En général ce cas n'est pas grave; on le voit à la marche de la microbiose, à l'état vigoureux de l'oiseau, à la faible perte de poids (7 nov. 165 grammes; 21 nov. 150 grammes).

HIBOU F. — Bien portant en novembre. — 5 déc. Amicrobiase du sang; T. = 40,8°. — 10 déc. On ne trouve que quelques pseudovacuoles sur toute la préparation. — 11 déc. Beaucoup de microbes; sur 20-22 hématies normales on en trouve une infectée; jeunes cytozoaires; T. = 41,6°. — 12 déc.

Le nombre des microbes est devenu à peu près trois fois plus faible; cytozoaires adultes; on rencontre des polimitus à flagella très mobiles. — 13 *déc.* La microbiose du sang a notablement diminué; on ne trouve pas plus de 10 parasites sur toute la préparation; T. = 41,9°. — 14 et 15 *déc.* Même état. — 17 *déc.* Pas de parasites dans le sang; T. = 41,8°. Plus de changements ultérieurs.

Presque tout le temps l'oiseau est resté dispos; l'état maladif n'était pas appréciable; la température était normale. Évidemment il ne s'agissait que d'une *microbiase plus aiguë de la malaria chronique* qui siégeait dans les organes hématopoiétiques. Le cytosporozoaire n'ayant pas été observé, l'absence de la rosace se conçoit.

FREUX G. — L'oiseau est apporté malade au laboratoire le 18 *octobre*; il est apathique, mange mal, son plumage est hérissé; le sang contient beaucoup de cytomicrobes de formes et de dimensions différentes; les pseudovacuoles sont très jeunes et non pigmentées; les plus âgées contiennent des granulations diffuses de mélanine et des amas centraux (ceux-là sont plus nombreux); cytozoaires sphériques adultes; polimitus à flagella; cytosporon produisant des spores en forme de marguerite et rosace. On observe de 1 à 4 microbes dans quelques hématies; T. = 43,2°. — 19 *oct.* Même état; poids du corps : 381 grammes; T. = 43,4°. Phénomènes convulsifs : l'oiseau tombe à la renverse et frissonne; la respiration est pénible, la bouche est ouverte. — 20 *oct.* Petite amélioration de l'état général; la microbiase du sang diminue. — 21 *oct.* Très peu de parasites dans le sang; pas de polimitus; l'état général s'améliore visiblement, T. = 42,7°. — 22 *oct.* C'est avec peine que j'ai trouvé 2 parasites dans le sang; les jours suivants ils ont complètement disparu; la température est de 42,5°. L'oiseau est vif et gai, réagit et mange bien; le poids du corps est de 410 grammes au commencement de novembre.

Le 6 *novembre* il apparaît de nouveau quelques cytozoaires à granulations de mélanine dans le sang; mais l'état général de l'oiseau reste toujours normal. Le 7 *novembre* et ultérieurement, le sang reste complètement exempt de microbes.

Ce cas présente une grave infection mixte de la malaria chronique et aiguë; on observe nettement la corrélation entre le degré de microbiase du sang, la hauteur de la température et l'état général de l'oiseau.

CORBEAU J. — L'oiseau tomba malade le 11 *septembre*. Son sang ne contenait jusque-là rien d'anormal. — 11 *sept.* Assez grande quantité de très petits cytozoaires; les uns contiennent des granulations de mélanine, les autres n'en contiennent point; les pseudovacuoles sont peu visibles, peu différenciées.

Il est évident que la microbiase n'a commencé que depuis 10 à 15 heures; ce stade correspond au plasmode ou à l'hémamœba de la fièvre typique de l'homme. On remarque dans plusieurs hématies un plissement radiaire superficiel formé par les pseudovacuoles; il semble qu'on soit au premier moment de l'introduction du microbe dans la substance du corpuscule sanguin.

12 sept. Les cytozoaires ont notablement grandi; la quantité de granulations de mélanine a augmenté; presque partout il y a un amas central de mélanine, ce qui indique une sporulation prochaine. Et réellement on aperçoit dans quelques cytozoaires des contours onduleux et le début de sillons radiaires dirigés de la périphérie du microbe à son centre, c'est-à-dire à l'amas pigmentaire. On ne voit presque plus de petites pseudovacuoles, ce qui prouve que tous les microbes appartiennent à une même génération.

Après quelques heures on constate, par l'examen des gouttes de sang colorées par le bleu de méthylène acidulé (ou de la safranine), la présence de *marguerites* et de *rosaces*. Mais les spores ne sont pas encore complètement différenciées. L'état général de l'oiseau a empiré. — 13 sept. Le corbeau est mort le matin.

Autopsie. — Le sang contient beaucoup de jeunes microbes; il n'y a pas du tout de cytozoaires adultes et sphériques, ainsi que de *Polimitus* et *Laverania*; toutes les pseudovacuoles contiennent des amas centraux de pigment; on rencontre des *rosaces* libres. La *moelle des os* présente un aspect à peu près semblable à celui du sang, mais elle contient bien plus de *rosaces* libres et aussi des spores ovales déjà isolées, à enveloppe épaissie aux deux bouts. La *rate* est un peu agrandie, flasque, d'une coloration grise foncée. Elle contient moins de *rosaces* que la moelle des os.

Le cas décrit est une infection aiguë provoquée par la présence du *Cytosporon* dans le sang; les autres microbes malariques sont complètement absents.

GEAI K. — 20 sept. Le sang contient très peu de pseudovacuoles. — 21 sept. Les cytozoaires sont très petits, à contours peu précis, anguleux, munis d'appendices; ils contiennent des granulations de mélanine; chez quelques-uns, le pigment est en amas au centre, indication de sporulation prochaine. — 22 sept. Les pseudovacuoles sont encore peu nombreuses; il y en a de jeunes; on voit au centre de quelques-unes, une tache centrale, ronde et claire (noyau?). Le *cytosporon* produisant des spores (*marguerite*) est tellement mince dans certaines hématies qu'on ne le reconnaît que grâce à l'amas de mélanine; mais on le voit très bien après avoir éloigné l'hémoglobine. On trouve en outre des *rosaces* nettement différenciées, mais la microbiose du sang n'est pas grande. On remarque dans les spores non encore différenciées (dans les pétates de la *marguerite*) une granulation, correspondant évidemment au noyau. — L'oiseau est apathique, faible et mange peu. — 24 sept. La microbiose du sang est à peu près la même; le nombre des hématies infectées a augmenté. L'oiseau succombe le matin de ce jour; la rate, la moelle des os, les reins, sont normaux. Les préparations étalées du foie démontrent la présence d'énormes *macrophages* (fig. 31). Leur protoplasma est granuleux et contient des lobes de hyaloplasme. Les lobes ont des mouvements amiboïdes visibles. J'ai constaté dans l'intérieur des macrophages des hématies entières englobées et non encore changées; il y en avait quelquefois trois dans un macrophage; les unes étaient normales, les autres contenaient des cytozoaires.

Évidemment la phagocytose venait de débiter, car les macrophages du

foie ne contenaient pas de mélanine; les mélanophages de la rate étaient aussi peu nombreux,

Le sang du cœur contenait non seulement des rosaces mais aussi des spores libres. Les pseudovacuoles à grains de mélanine diffus, les cytozoaires sphériques et en forme de massue, et le Polimitus étaient absents dans le sang comme dans les organes. L'oiseau avait donc succombé à la forme aiguë de la malaria.

PIE L. — Au mois de juin la microbiose du sang était bien marquée chez cet oiseau. Il y avait une quantité de cytozoaires dans les hémacytes comme dans les leucocytes (leucocytozoaires); les rosaces manquent complètement, il y a beaucoup de Polimitus; l'oiseau est abruti, son plumage est hérissé. La microbiose a notablement diminué au mois de juillet et, vers la fin du mois d'août, les parasites sanguins ont presque disparu; le sang est normal pendant la première moitié du mois de septembre; l'oiseau est vif et mange bien, son plumage est normal. Le 21 septembre, on ne constate que 4-5 grands cytozoaires. Au mois d'octobre, et ultérieurement, le sang reste normal. Il ne fut pas examiné au mois de janvier. Le 7 mars on y trouva une très petite quantité de pseudovacuoles à granulations de mélanine. Le 1^{er} avril les cytozoaires sont dans le même état.

Le 4 avril, le nombre des hématozoaires s'est accru en grande proportion; les pseudovacuoles sont très petites, présentent des contours très nets, sont plus arrondies qu'anguleuses, et ne sont point munies d'appendices. Apparemment tous les hématozoaires appartiennent à une seule et même génération. On peut supposer que la microbiose a commencé la veille ou tout au plus deux jours auparavant. — 6 avril. Les cytozoaires sont devenus plus grands et présentent une longueur du tiers et même de la moitié de l'hématie. Ils sont en forme de massues, c'est-à-dire présentent des renflements à un ou à deux bouts. Les granules de mélanine se trouvent surtout réunis dans les extrémités. Sur une préparation du sang, je n'ai rencontré qu'un seul hématozoaire sphérique. — 8 avril. Les jeunes cytozoaires ne se rencontrent presque plus, tous étant adultes ou quasi adultes. On rencontre beaucoup de formes sphériques dans l'intérieur des hématies, et d'autres presque entièrement libres; on voit aussi beaucoup de Polimitus flagellés. — Cet état s'est prolongé pendant longtemps, ce qui a dû être produit par toute une série de générations de parasites. — Le 26 avril j'ai trouvé dans le sang des formes variées de cytozoaires, depuis les pseudovacuoles non pigmentées et jusqu'à des Polimitus libres. Mais pas une seule fois je n'ai pu constater la présence de jeunes cytosporozoaires ou de leur état sporulé. On voit bien que dans ce cas l'infection présentait un exemple d'une microbiose « chronique ».

BONDÉE M. — Le 22 septembre on a trouvé dans le sang des grandes pseudovacuoles (de la malaria « chronique ») nettement délimitées, mais très peu nombreuses. — 28 sept. La microbiose s'est accrue; il se trouve un grand nombre de petites pseudovacuoles non pigmentées d'une forme irrégulière, anguleuse, mais présentant des contours nets. Il faut admettre que cette nou-

elle génération a envahi les hématies depuis peu de temps, depuis tout au plus un à deux jours. — 29 sept. La température de l'oiseau est normale, de 41,8°. Les cytozoaires sont devenus beaucoup plus grands; les granulations de mélanine sont très petites, mais en quantité habituelle, et sont distribuées irrégulièrement (la veille elles étaient encore à peine visibles). Les jeunes cytozoaires sans mélanine ne se rencontrent presque point. Les microbes ont des contours plus arrondis et présentent un aspect ovale ou vermiforme. Dans l'intérieur des pseudovacuoles, même des petites, on distingue nettement un noyau rond et clair, situé surtout dans la partie centrale (fig. 28). Un certain nombre de parasites dépassent une fois et demie la longueur du noyau de l'hématie, tandis que la plupart d'entre eux sont aussi ou même moins longs que ce noyau. Dans toutes les hématies atteintes, les noyaux ne sont pas déplacés et conservent leur situation centrale. — 30 sept. Les parasites ont, selon toute apparence, atteint leur état adulte; quelques-uns sont sphériques; d'autres occupent la plus grande partie de l'hématie et entourent son noyau des deux côtés. Les jeunes parasites ne se trouvent pas du tout, ce qui prouve que l'infection du sang n'a été provoquée que par une seule génération de microbes. Certaines hématies manifestent des signes évidents de désorganisation: l'hémoglobine a disparu, tandis que le noyau et le parasite sphérique restent entourés d'une capsule mince, composée de la couche périphérique de l'hématie. Sur des préparations du sang, additionné d'une solution de sel marin à 0,6 %, préparations abandonnées pendant plusieurs heures à une température de 38-40° (ou même à la température ordinaire de la chambre) on peut suivre de l'œil l'apparition de « *vermicules* » mobiles, Hémogrégarines ou *Laverania*, aux dépens de cytozoaires sphériques. Ce phénomène, qui présente un grand intérêt au point de vue purement biologique, a été pour la première fois décrit dans ma Parasitologie comparée du sang.

Le 1^{er} octobre on observe des cytozoaires déjà parfaitement adultes; dans certaines hématies on trouve des parasites doubles en forme de deux corps sphériques réunis. Sous l'œil de l'observateur les cytozoaires sphériques immobiles se transforment en Polimitus avec plusieurs flagellas très mobiles. On voit ainsi que pour le développement complet des polimites il a fallu à peu près 5 jours. Les jeunes cytozoaires sont absents. L'état général de l'oiseau tout ce temps ne présente aucun signe manifeste de maladie. — 2 octobre. La microbiose a présenté un changement: en dehors de parasites adultes on observe encore des pseudovacuoles extrêmement petites, d'une forme anguleuse et irrégulière, presque sans pigment; dans leur intérieur on aperçoit toutefois des granulations ordinaires très fines. Il est évident que *quelque part dans l'organisme il s'est produit une multiplication des microbes adultes de la première génération; il s'est formé des spores, qui ont infecté une nouvelle série d'hématies.* — T. = 41°, 6. — 3 octobre T. = 41°, 3. Les pseudovacuoles toutes petites ne se trouvent plus; elles ont grossi et renferment des granules de mélanine. Bref, nous voyons se reproduire la marche des phénomènes que nous avons observés dans la première génération. Cette dernière se présente sous forme de Polimitus flagellés et de *Laverania* vermiformes. — 4 oct. Beaucoup de cytozoaires, mais peu de jeunes: presque tous

sont adultes. — 8 oct. Il y a une nouvelle apparition de jeunes stades. On observe une transformation énergique des formes sphériques en *Laverania mobiles* avec noyau clair au milieu ; on voit à côté beaucoup de polimites, ainsi que des filaments détachés, ou pseudospirilles. T. = 41°, 4. — 12 oct. Nouvelle apparition de jeunes pseudovacuoles non pigmentées, à côté de microbes adultes qui existaient auparavant. T. = 41°, 5. — Au mois de novembre la microbiose a été encore manifeste, mais en janvier elle devint beaucoup moins prononcée. Pendant toute la période d'observation l'oiseau est resté vigoureux, mangeait bien, réagissait de la façon normale et paraissait en général bien portant. J'ai remarqué qu'en général les oiseaux (corbeaux, freux, choucas), attrapés à la fin de novembre, en décembre et en janvier, n'avaient point de parasites dans leur sang et se trouvaient dans un état parfait d'amicrobiose. La même règle s'applique aux oiseaux, conservés pendant tout l'hiver au laboratoire.

En avril et en mai la microbiose « chronique » réapparut chez la même bondrée dans un degré très considérable, et cependant l'état général de l'oiseau ne présente aucune altération visible.

Nous voyons donc dans ce cas un exemple très intéressant d'une *infection chronique* sans aucun concours de la part des cytosporozoaires. L'importance principale de ce cas consiste en ce qu'il démontre la périodicité de l'infection des hématies, dépendante du cycle de développement et de la reproduction des microbes. Cette périodicité se manifeste dans les infections répétées des hématies. En comparant l'état de la microbiose les 28 septembre, 2, 8 et 12 octobre, nous reconnaissons un trait commun, à savoir, l'apparition d'une nouvelle génération de cytozoaires. On peut donc admettre comme très probable que *le cycle du développement et de la reproduction de ces parasites dans l'intérieur des hématies exige une période de 5-6 jours à peu près.*

Dans aucune de mes observations précédentes, je n'ai eu la chance de rencontrer les stades de reproduction du *Polimitus* ou des grands cytozoaires avec des granules de mélanine disposés irrégulièrement. Mes tentatives pour élucider cette question à l'aide d'une étude de la rate et de la moelle des os sont restées également infructueuses. Comme seule indication d'une sporulation des cytozoaires de la malaria chronique, j'ai trouvé chez un hibou (conservé au laboratoire pendant trois ans avec une infection malarique continuelle) des contours ondulés aux cytozoaires adultes. Cependant je n'ai jamais réussi à observer la formation des spores isolées, ainsi que leur séparation du parasite. Ceci est la cause unique qui m'a empêché de me jamais prononcer au sujet de la sporulation des grands cytozoaires dans l'impaludisme chronique, ne présentant pas d'hyperthermie.

Cette lacune paraît être comblée par une communication (malheureusement trop brève) de Grassi et Feletti, d'après laquelle les *croissants* se reproduisent à l'aide de la même segmentation (formation des spores), tout à fait comme l'amibe de la fièvre typique. Ces auteurs s'expriment de la façon suivante : « Après de longues tentatives infructueuses, nous avons fini par trouver dans la rate, le foie et la moelle des os (des oiseaux) des figures, que nous sommes tentés de considérer comme des croissants en voie de segmentation ¹. Mais il ne ressort pas de cette communication avec assez de netteté, si les auteurs cités ont poursuivi la sporulation jusqu'à la fin, ou bien s'ils n'ont constaté qu'une analogie superficielle avec une hémamibe en voie de former des spores.

Les faits rapportés démontrent de la façon la plus certaine que les oiseaux sont sujets à trois formes d'impaludisme :

1° *Infection aiguë* avec hyperthermie et symptômes d'une maladie grave. La microbiose de sang est due dans cette forme à la présence du cytosporozoaire, tout à fait analogue à la cytamibe de la fièvre typique de l'homme ².

2° *Infection chronique* sans état fébricitant manifeste. La microbiose consiste en une atteinte des hématies par les Polimitus et la Laverania (parallélisme complet avec l'homme).

3° *Infection mixte*, caractérisée par la microbiose simultanée des deux premières formes. On observe les mêmes phénomènes chez l'homme.

Ces nouvelles données établissent d'une façon tout à fait solide l'analogie de l'infection malarique des oiseaux et de l'homme, et confirment en même temps l'opinion que j'ai émise depuis plusieurs années, à savoir que *les hématozoaires sont des microbes aussi bien pathogènes pour les oiseaux que pour l'homme*. Quoique je ne me croie pas autorisé à affirmer que ces microbes soient identiques au point de vue *pathogénétique*, leur proche parenté *biologique* ne peut plus être discutée. La première question ne peut être résolue qu'à l'aide d'une infection artificielle

1. *Centralbl. für Bacter.*, IX, 1891, p. 430.

2. Grassi et Feletti (l. c. p. 405) comparent le cytosporozoaire (ou comme ils disent, l'hémamibe) des oiseaux à l'hémamibe *præcox* de l'homme. Chez les oiseaux (moineau et pigeon) ils n'ont jamais vu d'infection typique avec la seule hémamibe, sans le concours des croissants. Ils considèrent ce fait comme une réfutation de l'opinion de ceux qui, comme P. Canalis, voient dans l'hémamibe une première période de l'infection par les croissants.

de l'homme avec les hématozoaires des oiseaux et réciproquement. Je n'ai pas encore eu l'occasion de faire de semblables expériences. D'après la littérature, nous ne savons à ce sujet que les tentatives de *M. Laveran* pour infecter des oiseaux avec le sang malarique de l'homme (injecté dans les veines), tentatives qui n'ont pas abouti. Cette question doit être encore poursuivie plus loin; dans mon laboratoire j'ai fait, en collaboration avec *M. Tchouevsky*, une série d'expériences sur l'infection artificielle des oiseaux bien portants avec le sang des oiseaux malades. Nos résultats promettent une solution de ce problème dans le sens positif.

La question de la place des hématozoaires malariques dans le système zoologique présente de grandes difficultés. Elle ne peut être suffisamment abordée que par des spécialistes compétents dans cette branche de la biologie. Jusqu'à présent les opinions sur ce sujet sont divisées. Plusieurs auteurs insistent sur la parenté de l'hémamibe de l'homme avec les zoospores des Monadinées (Paltauf)¹. Chez ces dernières, comme on peut en juger d'après l'exemple de la *Pseudospora*, la reproduction se fait de la façon suivante : l'organisme s'enveloppe d'une membrane cystique et concentre les résidus nutritifs dans le centre du cyste (présentant une analogie avec les granules de mélanine réunis dans la partie centrale), après quoi le protoplasma se segmente en plusieurs zoospores, qui se différencient et s'éloignent les unes des autres. La parenté des microbes malariques avec les Myxomycètes avait été déjà admise par Celli et Guarneri. Metchnikoff les range parmi les Sporozoaires en général et les Coccidies en particulier. Un des arguments principaux en faveur de cette opinion peut être fourni par leur genre de vie dans l'intérieur des cellules animales. Je peux invoquer encore le fait que l'hématozoaire de la grenouille, appartenant sûrement au groupe des Coccidies, se reproduit dans l'hématie en passant par un stade de *marguerite* tout à fait semblable à celui du microbe malarique (observations personnelles, ainsi que celles de W. Kruse)².

1. *Wiener Klin. Wochenschr.*, 1890, N. 2-3.

2. Dans un de mes articles j'ai déjà proposé la formation d'un groupe particulier, désigné par le nom de *Hæmosporidia*. Nous trouvons une indication dans le même sens chez Celli.

Grassi insiste sur son opinion, que les microbes malariques appartiennent à la classe des Rhizopodes, ou au moins sont tout à fait voisins de ces organismes. Il les range parmi les Amibiens (*sensu lato*), et pense même qu'une amibe, trouvée dans des marais, pourrait être le véritable parasite malarique. On ne peut pas se prononcer sur la valeur de cette hypothèse, ainsi que d'autres encore énoncées par M. Grassi, avant l'apparition de son mémoire détaillé. M. Kruse¹ étend la dénomination générique de *Hæmogregarina* que j'ai introduite, et admet toute une famille de *Hæmogrégarinides*, dans laquelle il range les parasites malariques de l'homme et des oiseaux sous les noms de *Hæmoproteus Danilewskii* (oiseaux) et de *Plasmodium malarie Celli et Marchiafava* (homme).

Je considère encore comme prématurée la question de l'identité ou de la pluralité des parasites de toutes les infections malariques. Mais pour orienter le lecteur sur les opinions courantes à ce sujet, je citerai l'avis de MM. Grassi et Feletti, qui considèrent l'*Hæmamaeba* et la *Laverania* comme deux genres distincts. Ils admettent en dehors de cela trois variétés de l'hémamibe, qui correspondraient aux différents cycles des phénomènes pathologiques et du développement des microbes. Comme preuve ils invoquent les expériences d'infection artificielle de l'homme avec du sang malarique; dans ces cas l'homme inoculé prend la fièvre du même type que celle de l'individu qui a fourni le sang². Dans ces derniers temps, Golgi³ incline de plus en plus à admettre une proche parenté des différentes formes du microbe malarique de l'homme, et accepte même le passage de ces formes l'une dans l'autre. Ainsi il pense que l'état flagellé se transforme en croissant, et que les jeunes stades de ce dernier peuvent se présenter comme le microbe de la fièvre intermittente typique. Celli et Guarnieri ont observé directement le passage des *croissants* aux formes sphériques et flagellées. Bignami et Bastianelli ont émis l'opinion très ori-

1. *Archives de Virchow*, t. 421, p. 371.

2. V. le travail de Gualdi et Antolisei, *Riforma medica*, novembre 1889. Les observations de C. Terni et G. Giardina sur la fièvre atypique sont également citées comme preuve de l'existence de 3 espèces (ou variétés) indépendantes du parasite malarique de l'homme (*Arch. ital. de Biologie*, 1890, XVI, p. 157).

3. *Arch. ital. de biologie*, 1890, XIV, p. 422, 424; v. aussi les *Beitrage de Ziegler*, 1890, IV.

ginale, que les croissants et les polimites (*Laverania Grassi*) ne sont que des formes de dégénérescence de l'hémamibe. D'après Bignami les croissants seraient incapables d'un développement progressif ainsi que de reproduction ¹.

J'ai énuméré ici toutes ces opinions contradictoires dans le but de prouver le peu de solidité des déductions tirées uniquement des observations sur l'homme. On voit bien quel concours précieux peut être fourni par l'étude de l'impaludisme des oiseaux. Je dois rappeler ici que, d'après mes recherches antérieures, l'*Herpetomonas Lewisii*, qui vit et se reproduit comme une monade indépendante, n'est en réalité qu'un état de développement du flagellé bien connu, *Trypanosoma sanguinis*, qui atteint son stade définitif dans le sang des poissons, des grenouilles et des oiseaux. On rencontre des phénomènes analogues aussi chez d'autres Protozoaires. Des faits semblables doivent nous rendre très prudents dans l'acceptation des différentes formes du microbe malarique comme des genres ou des espèces distincts. Il serait donc prématuré de se prononcer contre la probabilité de l'hypothèse « unitaire » d'après laquelle toutes les formes du microbe malarique ne présenteraient que des états différents d'un seul et même organisme ². De mon côté, je ne puis qu'exprimer mon adhésion à cette hypothèse, qui rend compte de tous les faits si variés. L'apparente fixité des formes, telles que les Hémamibes, Polimites, *Laverania*, ainsi que leur différenciation dans l'organisme malade, n'excluent nullement la possibilité de leur origine commune d'un seul et même microbe générateur, existant librement en dehors de l'organisme. Peut-être pourrait-on admettre que même la microbiose du sang des grenouilles, des lézards et des reptiles rentre dans le groupe étendu de l'infection malarique. En faveur de cette déduction, je pourrais citer un grand nombre de faits, constatés dans mes recherches hématologiques antérieures (par exemple l'analogie entre les *Drepanidium*,

1. *Atti della R. Accad. Medica di Roma*. S. II, t. V; *Centr. f. Bacteriol.*, IX, N. 8, p. 283.

2. M. Laveran s'est encore exprimé dans le même sens, dans les *Arch. de méd. expér.*, 1890, N. 1.

Hæmogregarinæ, *Laverania*, etc.), que je me réserve d'analyser dans un autre article ¹.

Au point de vue de l'hypothèse unitaire de l'infection malarique on pourrait proposer le rapprochement suivant des diverses formes du parasite, sans entrer pour cela dans la discussion de sa place dans le système zoologique :

<i>Cytozoon malarix</i>	{ s. <i>Cytosporon</i>	{ (a) <i>Hæmamæba</i> = <i>Cytamæba</i> (b) <i>Cytosporon avium</i>
(α) <i>hominis</i>	{ <i>Polymitus</i> (c) <i>Laverania</i>	{ (d) <i>Hæmogregarina avium</i> (e) <i>Laverania hominis</i>
(β) <i>avium</i>		

On peut maintenant se poser la question suivante : si ces microbes sont vraiment pathogènes et occasionnent l'accès fébrile, en quoi consiste le mécanisme de leur action ? Il est indiscutable que l'impaludisme est un cas d'une *infection ectogène*. Ses provocateurs, les microbes, se trouvent en dehors de l'organisme dans le sol, dans l'eau. De là seulement ils pénètrent dans l'organisme où ils peuvent agir directement, d'une façon *chimique*, au moyen d'une toxine qu'ils élaborent dans leur propre protoplasma ou bien dans le milieu qui les nourrit. Dans ce cas il faudrait envisager, au point de vue téléologique, les symptômes fébriles (notamment les phénomènes vasomoteurs et l'hyperthermie) comme un moyen de défense, adapté dans le but d'éloigner la cause morbifique. Mais d'un autre côté on n'a aucun droit de renier *a priori* l'hypothèse *mécanique*, d'après laquelle les microbes agiraient en s'introduisant d'une façon active dans les cellules des centres nerveux. Une excitation semblable des cellules du bulbe rachidien pourrait également provoquer une réaction générale de la part de l'organisme entier.

On pourrait citer encore plusieurs autres théories de la fièvre, en les reliant avec les microbes du sang ; mais ce serait inutile, parce que l'on voit bien sans cela que l'acceptation des parasites protozoaires comme cause de l'impaludisme ne présente aucune difficulté pour une théorie rationnelle de la fièvre.

1. Dans ce mémoire projeté, je me propose aussi de présenter la critique des résultats si intéressants de Celli et Sanfelice (*Annali dell' Ist. d'Igiene*, N. S., V. 1, Fasc. 1) et de L. Pfeiffer (*Die Protozoen als Krankheitserreger*, 2^e édit. 1891).

PLANCHE XIX

EXPLICATION DES FIGURES

(Dans toutes les figures *n* signifie le noyau de l'hématie.)

Parasites des oiseaux.

FIG. 1, 2, 3, 4. — Les plus petits cytozoaires en forme de pseudovacuoles; les figures 2, 3 correspondent à une infection intensive.

FIG. 5. — Changements de forme du cytozoaire *a* sous l'influence du chauffage à 39-40° pendant 12-15 minutes. Passage de *a* en *b*.

FIG. 6. — Un cytosporozoaire dans l'infection malarique aiguë, 1 à 2 jours après l'attaque de l'hématie.

FIG. 7. — Le même un jour plus tard; la forme marguerite est plus marquée.

FIG. 8. — Le même microbe vu de profil.

FIG. 9, 10, 11. — Sporulation avancée du cytosporozoaire; l'hémoglobine a été éloignée à l'aide d'un acide faible.

FIG. 12, 13, 14, 15. — Diverses formes du cytosporozoaire en voie de sporulation.

FIG. 16, 17, 18, 19, 20. — Un sporozoaire dénudé, en partie avec des restes de l'hématie (18, 20); la figure 18 présente une forme très nette de la « marguerite ».

FIG. 21. — Un globule de sang entièrement rempli par les spores du cytosporozoaire (un leucocytozoaire?).

FIG. 22. — Spores mûres du cytosporozoaire libre dans le plasma sanguin.

FIG. 23, 24, 25, 26. — Infection mixte des hématies par le cytosporozoaire et le microbe de l'infection chronique.

FIG. 27. — Un cytosporozoaire en voie de sporulation et en forme d'éventail (voir fig. 47, ainsi que *P. Canalis. Fortsch. d. Medic.*, 1890, n° 9).

FIG. 28, 29, 30. — Un cytozoaire de l'infection chronique avec un noyau visible chez le vivant (Cf. les hématozoaires des animaux à sang froid).

FIG. 31. — Un macrophage du foie de geai.

FIG. 32. — Cytozoaire sphérique de l'infection chronique (*Laverania* ?); *x*, petit corps muni en apparence de contours doubles.

FIG. 33, 34. — Hématies, transformées en cytocystes, remplies de corps brillants fusiformes (spores?); dans la figure 34, en dehors de ces corps, on en aperçoit d'autres très petits et mobiles.

FIG. 35. — Un cytocyste du sang analogue au précédent, mais sans corps fusiformes, rempli de liquide et de très petits corps recourbés semblables à ceux de l'infection chronique (v. ma *Parasitologie comparée du sang*, I, 1889, p. 27. Pl. I, fig. 12, 13).

FIG. 36. — Une rosace d'un rein raclé.

FIG. 37, 38, 39. — Psorospermoses des hématies? Sphères granuleuses et opaques (cytocystes) du rein et de la moelle des os.

FIG. 40. — Stade plus avancé, en forme de framboise; commencement de la segmentation.

FIG. 41. — Différenciation ultérieure des germes en forme de croissant de l'Hémogregarina Avium (identique avec une Laverania solitaire, se développant dans l'hématie).

FIG. 42. — Un cytocyste rempli de germes entièrement développés (v. fig. 48 et 50, ainsi que les parasites des tortues).

FIG. 43. — Le cyste est écrasé et laisse échapper des germes mobiles (les formes des fig. 37-43 ne se rencontrent que chez les oiseaux qui en même temps renferment dans le sang, la moelle des os, et dans d'autres organes, les cytozoaires malariques. Le même fait se rapporte, à ce qu'il paraît, également aux corps des fig. 33, 34 et 35).

FIG. 44. — Des jeunes hémogregarines (ou Laverania) de la rate.

FIG. 45. — Une Laverania, qui s'est formée sous mes yeux aux dépens d'un hématozoaire sphérique (v. fig. 43, 44, 46, 49).

Hémoparasites de la grenouille.

FIG. 46. — Hémogregarina (Drepanidium) jumeaux, qui se sont développés aux dépens des pseudovacuoles.

FIG. 47. — Sporulation intracellulaire d'un cytozoaire « amiboïde » (Hémogregarina) en forme d'un « éventail » ou d'une « rosace » (v. fig. 12, 27 et autres).

FIG. 48. — Un cyste avec des germes en forme de croissant, puisé dans le rein.

FIG. 49. — Drepanidium libres mobiles dans le sang.

Parasites des lézards.

FIG. 50. — Un cytocyste (du sang) avec des germes de l'hémogregarine; des cystes analogues se retrouvent dans les reins et la rate.

REVUES ET ANALYSES

SUR LA CONSTITUTION DES MATIÈRES ALBUMINOÏDES

REVUE CRITIQUE

HLASIWETZ et HABERMANN, *Ann. d. Ch. und Pharm.*, t. CLXIX, p. 150 et 304. — P. SCHUTZENBERGER, *Ann. de ch. et de Physique*, 5^e S., t. XVI, et *Comptes rendus*, t. CXII, p. 198. — SALKOWSKI, *Zeitschr. f. phys. Chemie*, t. XII, p. 215. — O. LOEW, *Journal f. prakt. Chemie*, 2^e S., t. XIII, p. 129. — L. LIEBERMANN, *Maly's Jahresber.*, t. XVII, 8. — LE NOBEL, *Ibid.*, 3. — C. WURSTER, *Ibid.*, 4. — HOFMEISTER, *Zeitschr. f. phys. Chemie*, t. II, p. 228. — GRIMAUD, *Comptes rendus*, t. XCIII, p. 771; t. XCVIII, pp. 105, 231, 1336, 1434, 1485, 1540 et 1578, et *Bulletin de la Soc. chimique*, t. XII.

Les travaux résumés dans notre dernière revue nous ont amenés en face d'une question difficile. Nous avons vu que les diverses matières albuminoïdes présentaient, au milieu de ressemblances profondes qui obligent à les ranger dans un même groupe, des différences de composition élémentaire qui empêchent de les croire identiques. Nous avons en outre appris que leur molécule était très compliquée, comprenait en tout plusieurs milliers d'atomes. Ces atomes doivent être arrangés suivant un plan commun, pour expliquer les ressemblances entre les diverses matières albuminoïdes. Ils doivent pouvoir subir des variations de nombre ou de situation, pour expliquer les différences. Nous voilà donc placés devant des questions de *structure atomique*.

Ces questions, fort étudiées dans la chimie moderne, sont un peu des *questions de foi*, et c'est pour cela qu'elles passionnent les initiés, tandis qu'elles laissent indifférents ceux qui estiment qu'on ne doit croire qu'aux faits nettement démontrés, et encore avec réserves. Elles se défendent en outre contre la curiosité par un aspect rébarbatif et hérissé, dont elles gagneraient à se dépouiller, parce qu'elles ne mettent au fond en jeu que des idées très simples. Ces idées, au moins les principales, sont nécessaires à dégager, si nous voulons bien comprendre ce dont nous avons besoin au sujet des matières albuminoïdes.

I

Parmi les notions de structure atomique, les plus simples, celles qui expliquent le plus de faits et en ont jusqu'ici fait découvrir le plus de nouveaux, reposent sur la notion de l'*atomicité*. Dans l'eau H^2O , il y a deux atomes d'hydrogène et un d'oxygène. Des deux atomes d'hydrogène, un peut être remplacé par du potassium, de façon à donner l'hydrate de potasse KHO. Si l'autre atome d'hydrogène est remplacé de même, on a la potasse anhydre K^2O . L'oxygène de l'eau ne peut pas être remplacé par moitié. S'il l'est, il l'est entièrement, par exemple par un atome de soufre, qui avec l'hydrogène donne l'hydrogène sulfuré H^2S , et avec le potassium le sulfure K^2S . Nous pouvons, *par convention*, traduire ces faits en disant que l'hydrogène, le potassium, sont monoatomiques; l'oxygène, le soufre, biatomiques.

De même l'azote, le phosphore, peuvent être dits triatomiques, parce que dans l'ammoniaque AzH^3 , par exemple, l'hydrogène peut être remplacé par tiers, tandis que l'azote est toujours remplacé intégralement; enfin, le carbone, le silicium sont tétratomiques, parce que dans le gaz des marais CH^4 , il y a quatre atomes d'hydrogène dont chacun peut être remplacé par un atome de chlore, corps monoatomique, tandis que le carbone ne peut être échangé qu'en bloc, et contre un atome d'un corps tétratomique, ou deux atomes biatomiques.

Une manière schématique simple de se représenter ces faits est de figurer l'atome monoatomique par un point, l'atome biatomique par une ligne, l'atome triatomique par une étoile à 3 pointes, l'atome de carbone par une croix. Il y a deux atomes d'hydrogène aux deux extrémités de l'atome linéaire d'oxygène, trois aux trois pointes de l'atome d'azote, quatre aux quatre extrémités de la croix du carbone. Les corps obtenus, eau, ammoniaque, gaz des marais, sont dits *saturés*. Ils ne peuvent s'agréger d'autres atomes qu'en perdant ceux qu'ils possèdent déjà. Ils ne peuvent subir que des *substitutions*. Ce sont deux substitutions successives qui ont transformé H^2O d'abord en KHO, puis en K^2O .

Réciproquement le groupement atomique HO, où il y a une *atomicité* libre à une des extrémités de l'atome linéaire d'oxygène, peut être considéré et se comporte en effet comme un groupement monoatomique. On l'a même jugé digne de recevoir, à raison de ce fait, un nom spécial : on l'appelle *oxyhydrile*. De même le groupement atomique AzH^3 est monoatomique et porte, nous verrons bientôt pourquoi, le nom d'*amidogène*. Le groupement CH^3 est aussi monoatomique pour la

même raison, et peut, par exemple, se souder à un atome de chlore pour donner le corps CH^3Cl , ou à l'oxyhydrile OH pour donner le corps $\text{CH}^3.\text{OH}$ qui est l'alcool méthylique.

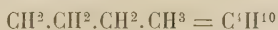
Mais il y a plus, et ici nous touchons non pas à la cause, mais à une explication ingénieuse de la fécondité de la chimie organique : ces deux groupements CH^3 monoatomiques peuvent se souder entre eux, de façon à donner naissance à un groupement plus complexe, l'éthane $\text{CH}^3.\text{CH}^3 = \text{C}^2\text{H}^6$. Deux croix du carbone, ayant chacune une extrémité libre, se sont soudées par cette extrémité, et ont donné naissance à un nouveau groupement saturé, puisque chaque pointe libre porte son atome d'hydrogène.

Ce même groupement C^2H^6 pourra, en perdant un atome d'hydrogène, se transformer à nouveau en groupement monoatomique $\text{C}^2\text{H}^5 = \text{CH}^3.\text{CH}^2$. L'atome de carbone terminal n'a que trois de ses pointes occupées, l'une par le groupement voisin CH^3 , les deux autres par deux atomes d'hydrogène; il y en a donc une libre à laquelle on pourra souder un nouveau groupement CH^3 , de façon à faire le corps



où nous mettons des points pour séparer les groupes comprenant un atome de carbone. Ce corps est ce qu'on appelle le *propane*.

Ici, la question, je ne dirai pas se complique, car ce sont toujours les mêmes principes qui sont en jeu, mais exige un peu plus d'attention, car nous allons y voir apparaître la question de l'*Isomérisie*. Les quatre atomes du méthane CH^4 sont identiques, et rien ne les distingue l'un de l'autre. Il en est de même des six atomes d'hydrogène de l'éthane $\text{C}^2\text{H}^6 = \text{CH}^3.\text{CH}^3$, où chacun des atomes de carbone, uni à son voisin par une atomicité, porte trois atomes d'hydrogène. Il n'en est plus de même pour le propane $\text{CH}^3.\text{CH}^2.\text{CH}^3$, où les atomes de carbone placés aux deux extrémités de la chaîne portent chacun leurs trois atomes de carbone, tandis que celui du milieu n'en porte que deux. On comprend de suite qu'il *peut* ne pas être indifférent que l'atome d'hydrogène que nous pouvons remplacer par une molécule monoatomique CH^3 pour passer au terme supérieur au propane, que cet atome d'hydrogène, disons-nous, soit emprunté à l'atome central, ou à l'un des atomes des deux extrémités. En écrivant suivant nos conventions, la représentation schématique des deux corps nouveaux qui résultent de cette soudure, en deux points différents, de la molécule CH^3 à la place d'un atome d'hydrogène, on voit qu'il *peut* y avoir deux corps différents



et



Or il existe deux corps ayant pour formule C^4H^{10} , différant entre eux par leur point d'ébullition et d'autres caractères. Il est impossible de n'être pas frappé de cette coïncidence, qui du reste n'est pas un fait isolé, et qui se retrouve partout. Les *isoméries* prévues se retrouvent toujours par l'expérience. A mesure même que le degré de complication de la molécule augmente, on voit augmenter aussi, et dans une proportion beaucoup plus rapide, le nombre des isomères divers qu'on *peut* obtenir, en accrochant en un point ou à l'autre, une molécule CH^3 à la place d'un atome d'hydrogène, et le nombre des isomères que révèle l'expérience reste toujours voisin du nombre théorique, jamais supérieur, mais souvent égal. Sans qu'il soit besoin d'entrer dans le détail, on voit apparaître ici l'*isomérisie de position*. Des corps ayant la même composition chimique peuvent être différents dans leur constitution, et dans la position des atomes qui forment la molécule. Il est entendu que cette position, nous ne la connaissons pas, que toutes les images que nous nous en faisons sont des images sans doute grossières, et c'est pour cela qu'il n'est pas nécessaire de pousser plus loin l'exposition d'une théorie dont la destinée est d'être caduque comme toutes les théories. L'important est d'avoir vu que cette théorie nous fait prévoir des isomérisies de position, que l'expérience retrouve, au moins en partie.

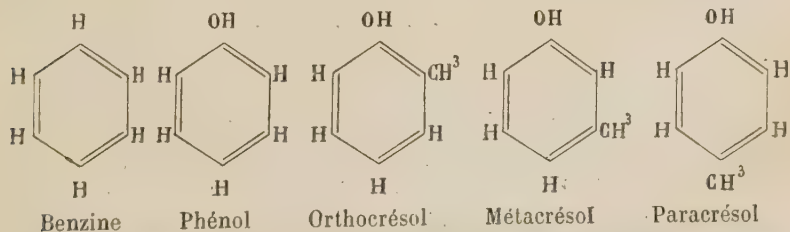
La série des carbures dérivés de CH^4 , carbures dont chacun diffère de celui qui le précède par l'interposition d'un chaînon nouveau CH^2 , porte le nom de *chaîne saturée de la série grasse*, parce que de chacun de ces carbures d'hydrogène on peut faire dériver l'acide correspondant, dont la série est celle des acides gras. Il est bien entendu que de même qu'il y a des isomérisies dans les carbures saturés, il y en a aussi, et de bien plus nombreuses, dans la série des alcools, des acides gras, etc.

II

Cette chaîne se présente à nous, d'après le mode de représentation schématique que nous avons adopté, comme une chaîne ouverte, ayant au moins deux extrémités, et pouvant en avoir davantage, dans le cas de la soudure de maillons latéraux en un point de la chaîne centrale. A côté de ces chaînes ouvertes, et en suivant le courant d'idées qui lui a appris à les construire, la science a appris à imaginer des chaînes fermées, dont la plus connue est la chaîne de la benzine C^6H^6 . Ce corps, envisagé suivant nos idées de tout à l'heure, n'est pas un carbure saturé. Il lui faudrait pour cela 14 atomes d'hydrogène, à savoir 6 pour les deux atomes de carbone des extrémités de la chaîne, et 8 pour les 4 atomes intermédiaires. Au lieu de 14, il n'y en a que 6, et pourtant la benzine se comporte, dans un grand

nombre de réactions, comme un corps saturé, ne pouvant se combiner par exemple à un atome de chlore qu'à la condition de perdre au préalable un atome d'hydrogène que le chlore vient remplacer. On donne de ce fait une représentation schématique en se figurant les six atomes de carbone comme constituant une chaîne fermée dans laquelle chacun des atomes est relié par deux atomicités à l'un de ses voisins, par une seule à l'autre, de façon que tous ces atomes soient identiques les uns aux autres par leurs attaches dans la chaîne, et gardent chacun une atomicité libre à laquelle est accroché un atome d'hydrogène. On a ainsi le groupement C^6H^6 , groupement fondamental de la série de la benzine ou *série aromatique*. Dans le mode de représentation graphique que nous avons signalé plus haut, il faut se représenter chacune des croix du carbone comme liée par deux branches aux deux branches de la croix qui précède, par une branche à la croix qui la suit; une pointe reste, qui est occupée par un atome d'hydrogène.

Remplaçons cet atome d'hydrogène par une molécule d'oxyhydrile OH, nous transformons la benzine en phénol, et comme tous les atomes d'hydrogène sont identiques dans notre conception, peu importe celui qui subira la substitution. Mais il n'en va plus être de même si, en outre de cette substitution, nous en produisons une autre. Si nous remplaçons par exemple une nouvelle molécule d'hydrogène par un groupement monoatomique CH^3 , le corps qui était auparavant du phénol $C^6H^5.OH$, devient maintenant du crésol $C^6H^4.CH^3.OH$, et on comprend qu'il *peut ne pas être* indifférent que la molécule d'hydrogène qui subit la seconde substitution soit voisine ou éloignée de celle qui a subi la substitution par le groupe hydroxyle. En représentant schématiquement par un hexagone la figure du noyau benzinique, on suit bien, sur les figures suivantes, la transformation de la benzine en phénol, et on voit que celle-ci faite, il y a trois places différentes à donner au groupement CH^3 qui amène la transformation en *crésol*. Ce sont les 3 angles de droite de l'hexagone. Ceux de gauche ne donneraient rien de nouveau, car il suffit de regarder les groupements à revers, pour retrouver ceux qui sont dessinés.



Or, en présence de ces trois modes de groupement théoriquement possibles, et *peut-être* différents, l'expérience montre trois crésols ayant

des températures d'ébullition et des propriétés diverses avec une parfaite identité dans la composition élémentaire, et pour les distinguer, elle les a nommés ortho, méta, et para-crésol. La corrélation entre le nom et le groupement moléculaire est tout à fait arbitraire, car, je le répète encore, nous ne savons rien sur la position exacte des atomes; mais, pour s'entendre, les chimistes ont admis que les substitutions se faisaient sur deux atomes voisins dans les corps portant la préfixe *ortho*, sur deux atomes non contigus dans les corps à préfixe *méta*, sur deux atomes placés à deux points opposés de l'hexagone pour les corps *para*.

Voilà donc une nouvelle isomérisie de situation, qui n'est pas au fond très distincte de la précédente, mais qui s'ajoute à elle pour multiplier le nombre possible des combinaisons de même formule brute, et de composition atomique différente. On comprend, en effet, sans qu'il soit besoin d'insister, qu'à chacune de ces positions ortho, méta et para peut venir s'accrocher, en perdant un de ses atomes d'hydrogène et en s'y substituant à l'un de ceux de la benzine, l'un des carbures saturés de la série grasse; d'où une série d'isomérisies nouvelles, formées de la combinaison des isomérisies autour du noyau hexagonal de la benzine, et des isomérisies des chaînes de la série grasse. A côté de ces isomérisies, il faut faire entrer celles qui proviennent de ce que la molécule de benzine peut subir plus de deux substitutions. En remplaçant dans le crésol



un nouvel atome d'hydrogène par un groupement CH^3 , on a le xylol



qui est isomérique avec le produit de la substitution, dans $\text{C}^6\text{H}^5\text{OH}$, d'un atome d'hydrogène par le groupement monoatomique C^2H^3 , donnant l'éthyl-phénol



Bref, nous avons ouvert la porte, par ces considérations théoriques toujours appuyées de l'expérience, à une foule de corps isomères, et nous aurons terminé l'étude générale des notions dont nous avons besoin pour comprendre les travaux faits sur les matières albuminoïdes, si nous ajoutons les considérations suivantes.

En groupant par la pensée quatre angles consécutifs de l'hexagone de la benzine, et en les séparant des deux qui restent, on obtient une chaîne ouverte C^4H^4 dont les extrémités libres peuvent être rejointes par un atome d'un corps biatomique ou triatomique. En les rejoignant par un atome de soufre on a le *Thiophène* $\text{C}^4\text{H}^4\text{S}$, corps jouant à peu près le même rôle de radical saturé que la benzine, et auquel on peut

rattacher l'explication d'une partie du soufre que contiennent toujours les albumines. En fermant la chaîne par un atome d'azote, on a le *Pyrrrol* $C^4 H^4 Az$, pouvant jouer aussi le rôle de noyau que joue la benzine, et que nous allons retrouver.

III

Les recherches faites pour remonter à la connaissance de la matière albuminoïde, connaissant celle de ses produits de décomposition, sont déjà anciennes. On en doit surtout une série importante à MM. Hlasiwetz et Habermann, mais c'est surtout entre les mains de M. Schutzenberger qu'elles ont pris une tournure méthodique et féconde.

Quand on les réduit à leurs lignes principales, les belles recherches de M. Schutzenberger prennent une physionomie très simple. En traitant en vases clos, l'albumine de l'œuf par l'hydrate de baryte à 200° , on la dédouble en un certain nombre de groupements plus simples, que l'on sépare par les procédés de l'analyse immédiate, et dont l'ensemble, représentant le résultat de la dislocation d'une molécule complexe de matière albuminoïde, peut servir à la reconstituer par la pensée. Il suffit de ramasser ces morceaux, de les affronter par les faces de fracture, pour rétablir l'édifice initial. Ceci revient à dire, en langage de chimiste, qu'il faut étudier la structure atomique des produits de dislocation de l'albumine, chercher de quel carbure d'hydrogène ils dérivent, découvrir leurs atomicités disponibles, qui sont les points de soudure par lesquels on peut les rapprocher pour les raccrocher les uns aux autres. Il est rare, il est vrai, que, pendant la dislocation, il y ait de ces atomicités qui deviennent libres. D'ordinaire l'eau $H^2 O$ intervient, et fournit un atome d'hydrogène et une molécule d'oxyhydrile OH , lesquelles s'accrochent aux deux atomicités soudées antérieurement et que la dislocation a séparées. Mais cela n'est pas embarrassant pour le chimiste, qui sait d'ordinaire faire abstraction de ce phénomène ; c'est ainsi que l'hydratation qui se produit pendant le dédoublement d'un corps gras en acide gras et en glycérine ne l'empêche pas de voir comment les deux corps sont unis dans le corps gras. Ce phénomène d'hydratation ne pouvait pas faire défaut pendant la destruction de la matière albuminoïde, et il y est même très important, car M. Schutzenberger a trouvé que 100 grammes d'albumine en se décomposant à 200° , absorbaient $17^{\text{gr}},6$ environ d'eau, ce qui fait plus de 50 molécules. Il y a donc probablement un grand nombre de produits de dédoublement, puisqu'il y a tant de lignes de fracture.

Parmi les corps produits, on trouve naturellement un certain

nombre de groupements, stables parce qu'ils sont de composition simple, et dont l'existence ne saurait surprendre. Ce sont les acides carbonique, oxalique et acétique qui entrent en combinaison avec la baryte, l'ammoniaque, dernier terme de la décomposition des corps azotés, un peu d'hydrogène gazeux. Si ces produits représentaient une fraction notable du poids de l'albumine employée, nous aurions dépassé le but, nous aurions disloqué trop à fond l'édifice moléculaire à étudier, nous l'aurions réduit en morceaux trop fins pour qu'on puisse songer à les utiliser pour une reconstruction. Mais l'ensemble de ces corps représente moins de 20 0/0 du poids de l'albumine employée, et c'est dans le résidu que se trouvent les produits de dislocation les moins émiettés, et par conséquent les plus intéressants.

Près de la moitié de ce résidu est formé d'acides gras amidés, c'est-à-dire des produits qu'on obtient quand, dans un acide gras, dérivé d'un carbure saturé, on remplace un atome d'hydrogène par une molécule d'amidogène AzH^2 . L'acide acétique a par exemple pour formule $CH^3.CO^2H$. L'acide amidoacétique ou glycocolle aura pour formule $CH^3.AzH^2.CO^2H$, et il est intéressant de le retrouver parmi les produits de l'attaque des albuminoïdes par la baryte, car on sait qu'il forme un des principaux constituants de l'urine des herbivores. C'est lui qui, avec l'acide benzoïque, donne l'acide hippurique. Le glycocolle n'est pas le seul terme de la série des acides amidés, car on retrouve dans le résidu les cinq termes suivants :

Acide amidoacétique ou glycocolle...	$CH^3. AzH^2. CO^2H$
— amidopropionique ou alanine...	$C^3H^4. AzH^2. CO^2H$
— amidobutyrique ou butalanine...	$C^3H^6. AzH^2. CO^2H$
— amidovalérique	$C^4H^8. AzH^2. CO^2H$
— amidocaproïque ou leucine.....	$C^5H^{10}. AzH^2. CO^2H$

On trouve là cinq termes consécutifs de la série homologue, dont les formules mettent en évidence l'analogie de constitution. Ce sont les trois derniers qui sont les plus abondants, et on peut les rassembler sous le nom commun de *leucines*, et leur attribuer la formule générale $C^n H^{2n+4} AzO^2$, où n varie de 4 à 6. Leur formation sous l'action de la baryte prouve l'existence, dans la molécule albuminoïde, de chaînes grasses, probablement assez longues, puisqu'il en reste des fragments ayant au moins six chaînons de carbone, comme dans la leucine.

A côté de cette leucine, on trouve un corps qui l'accompagne presque toujours, la tyrosine, et qui est pourtant d'une composition très différente, car elle a un noyau benzinique. Deux atomes voisins du noyau sont remplacés l'un par une molécule OH, ce qui donne le phénol, la seconde par de l'acide amidopropionique débarrassé d'une molécule

d'hydrogène pour acquérir une atomicité disponible, de sorte que l'ensemble constitue l'acide paraoxyphénylamidopropionique, dont le nom est un peu long, mais traduit en échange bien la constitution. Le noyau aromatique existe donc aussi dans la molécule albuminoïde; il s'y était déjà révélé d'ailleurs, par la présence, dans les produits de la digestion, de corps odorants, tels que le phénol, qu'on y trouve en nature, l'indol, le scatol, l'acide scatolcarbonique, tous corps ayant aussi un noyau benzinique garni d'appendices latéraux plus ou moins compliqués.

Viennent ensuite des corps que M. Schutzenberger a appelés acides hydroprotéiques, et qui ont pour formule générale $C^nH^{2n}Az^2O^3$. Ceux-ci se rattachent à la série du Pyrrol, dont nous parlions tout à l'heure et nous conduisent à admettre la présence d'un groupement nouveau C^4H^4Az , où les atomes d'hydrogène peuvent être remplacés par des groupements plus complexes.

On trouve enfin des glucoprotéines $C^nH^{2n}AzO^2$, et des acides protéiques $C^nH^{2n.2}Az^2O^5$, dont l'étude n'est pas complète, mais semble ne pas devoir révéler d'autres groupements que ceux que nous connaissons déjà.

Si j'ajoute maintenant que les diverses matières albuminoïdes ne donnent pas identiquement les mêmes produits de décomposition, ou ne les donnent pas dans les mêmes proportions, on verra, en gros, que rien ne nous empêche de voir dans la molécule albuminoïde un groupement complexe, de même structure partout quant à ses éléments fondamentaux, ce qui donne à la matière albuminoïde ses propriétés générales. Ces groupements, qui constituent le squelette de la molécule, peuvent à leur tour être modifiés par l'introduction de chaînes latérales plus ou moins longues et plus ou moins dichotomisées, ce qui ouvre la porte à des variations comme celles dont nous trouvons un exemple dans la série des acides amidés que nous avons signalée plus haut, et à des isoméries au milieu d'une composition uniforme comme celles qui nous ont servi d'exemples au paragraphe précédent. Sous ce rapport les résultats du remarquable travail analytique de M. Schutzenberger sont en accord avec les conclusions de notre Revue précédente, et, en leur donnant un corps, une figure, en les traduisant pour l'esprit en une image de structure, on leur donne un degré de fermeté et de précision qui en augmente de beaucoup l'intérêt.

V

Avons-nous maintenant le droit de pousser plus loin, et d'admettre que la molécule albuminoïde contient tous ces produits divers sous la forme sous laquelle ils se révèlent à nous, abstraction faite de ces

questions d'hydratation dont nous avons parlé, et dont il est toujours facile de tenir compte. Peut-on admettre qu'au moment de la décomposition, chacun d'eux est séparé du tronc commun, à la façon des rameaux d'un arbre qu'on ébranche, et sans qu'il s'y produise aucune fracture nouvelle en vertu de ce jeu de forces moléculaires qui interviennent toujours pour donner aux groupements nouveaux leur maximum de stabilité. Il se fait dans ce but, à l'intérieur de la molécule, des *migrations atomiques*, c'est-à-dire que les atomes qui formaient des groupements instables s'associent à nouveau, sans trop tenir compte de leurs liaisons antérieures (et aussi, bien entendu, sans tenir compte des idées que nous pouvons nous former sur eux) pour former des groupes stables et nouveaux. La chimie a tablé pendant longtemps sur la rareté de ces migrations atomiques, parce qu'elle n'en trouvait pas beaucoup d'exemples dans la série grasse et dans la série aromatique qu'elle connaissait le mieux, et parce qu'on a toujours tendance à conclure du connu à l'inconnu. Mais elle aurait pu réfléchir que c'était précisément parce que les migrations atomiques étaient rares dans les corps de la série grasse et de la série aromatique que les corps de cette série étaient les plus stables, par suite aussi ceux qui se rencontraient le plus souvent, par conséquent encore les plus faciles à connaître et les mieux connus. Il était donc imprudent de conclure de ce qu'on savait à ce qu'on ne savait pas, et en fait, la possibilité de migrations atomiques, de groupements nouveaux dans les fragments divers d'une molécule qui se brise, doit toujours entrer en ligne de compte. Il faut toujours se demander si elle existe ou si elle n'existe pas.

Quand on traite un corps gras par la potasse ou la baryte, il s'hydrate et donne, en se détruisant, un acide gras et de la glycérine. Ces deux groupements existaient tout formés dans la matière initiale, et la preuve, c'est qu'en les isolant, on peut, par des actions très faibles, les recombinaison à nouveau et retrouver le corps gras dont on les a tirés. Mais ce n'est pas toujours qu'il en est ainsi. Reprenons cette même glycérine, résultat de la première opération, et continuons à la chauffer en présence de la potasse. Même sans porter très haut la température, nous la verrons se décomposer et donner de l'acide acétique et de l'acide formique avec dégagement d'hydrogène. Or, on est sûr que les deux groupements acétique et formique n'existent pas tout formés dans la molécule de glycérine. Pour les former, il a fallu qu'il se produisît à l'intérieur de cette molécule un chassé-croisé d'atomes qui en modifie complètement les groupements originels; il a fallu une *migration atomique*.

Dans ce cas, cette migration s'est accomplie sous l'influence de forces très faibles, moins puissantes que celles que nous mettons en

jeu dans le dédoublement des matières albuminoïdes, mais conduisant comme elles à un dégagement d'hydrogène et à la formation de groupements plus simples. C'est que l'albumine résiste plus que la glycérine aux actions purement chimiques; mais il y a d'autres actions vis-à-vis desquelles la différence est moins grande et la comparaison plus légitime.

Parmi ces forces, celle qui se présente la première à l'esprit, quand il s'agit de chimie vivante, c'est celle des ferments. Voici du sucre : on n'en connaît pas encore bien exactement la constitution atomique; mais peu importe, elle est une, et ne saurait être très compliquée, étant donné le petit nombre d'atomes qui y entrent. Or voilà que sous l'action des ferments, ce sucre peut donner naissance, par des dédoublements précédés d'hydratation, sans pertes sensibles de substance, à de l'alcool et à de l'acide carbonique dans la fermentation alcoolique, à deux molécules d'acide lactique dans la fermentation lactique, à toute la série des acides gras dans les fermentations butyriques diverses, à de la mannite, à de la cellulose, etc. Beaucoup de ces groupements divers peuvent être reproduits par de simples actions chimiques. Au soleil et en présence des alcalis, le sucre donne, par exemple, comme je l'ai montré, de l'alcool, de l'acide carbonique, de l'acide formique, de l'acide oxalique. Dira-t-on que tous ces groupements existaient à la fois dans la molécule de sucre? C'est évidemment impossible, et dès lors nous voilà condamnés à conclure que rien ne démontre non plus que les corps si nombreux que M. Schutzenberger a rencontrés dans ses études préexistent davantage dans la molécule de matière albuminoïde.

Il y aurait un moyen de le démontrer, celui que nous avons cité plus haut à propos des corps gras. Il faudrait pouvoir reconstituer la molécule albuminoïde, ou au moins un corps analogue, en partant de ces leucines et leucéines qu'on a obtenues par l'action des alcalis. M. Schutzenberger a en effet obtenu, en déshydratant par l'acide phosphorique à 125° un mélange d'urée sèche, de leucines et de leucéines, une substance présentant les plus grandes analogies avec les peptones, et par conséquent avec les matières albuminoïdes. M. Grimaux est arrivé de son côté à des résultats du même ordre, en faisant agir l'un sur l'autre certains produits de la décomposition chimique ou physiologique de la matière albuminoïde, l'urée, l'anhydride aspartique et amidobenzoïque. Les colloïdes qu'il obtient présentent des analogies nombreuses avec les matières albuminoïdes.

Mais de quoi résultent ces analogies? de réactions communes. Nous voilà donc amenés à nous demander ce que signifient ces réactions. Appartiennent-elles à la matière albuminoïde *in integro*? Sont-elles au contraire dues à des matériaux nouveaux formés pendant la réac-

tion, et par la réaction elle-même. On comprend l'intérêt de la réponse à cette question. Si c'est la matière albuminoïde reconstituée qui fournit les réactions sur lesquelles on a tablé pour affirmer cette reconstitution, le problème est résolu. Si ce sont au contraire les produits de dislocation, qui isolés ou mélangés, donnent ces réactions prétendues des matières albuminoïdes, ou bien s'il entre dans ces réactions des phénomènes dépendant de l'état colloïdal, qui appartient à d'autres matières que les albumines, le problème reste ouvert, et la constitution des matériaux azotés des tissus vivants, bien qu'éclairée d'une vive lumière par les travaux de M. Schutzenberger, n'est pas encore tout à fait élucidée.

IV

Reprenons donc, sinon toutes ces réactions des matières albuminoïdes, au moins les principales, et classons-les par ordre de sensibilité. Nous rencontrons d'abord la *réaction de Millon* : quand on fait bouillir un liquide faiblement albumineux avec du nitrate de mercure contenant des traces d'acide nitreux, on obtient un précipité rouge avec coloration rouge du liquide. Cette réaction si souvent utilisée est due à ce qu'il se forme pendant l'opération un corps de la série aromatique, sans aucun doute cette tyrosine dont nous avons parlé plus haut. La tyrosine présente au plus haut degré cette réaction qui, pour elle, est connue sous le nom de *réaction de Hoffmann*, et on retrouve une coloration ou des précipités analogues avec tous les dérivés de la benzine contenant un groupe hydroxyle OH soudé au noyau hexagonal, tel que le phénol, le crésol, etc.

Vient ensuite la *réaction xanthoprotéique*. Bouillies avec l'acide azotique concentré, les matières albuminoïdes donnent un précipité, ou au moins une coloration jaune, qui passe à l'orangé quand on sursature avec l'ammoniaque. Cette réaction provient, comme la précédente, de la mise en liberté pendant l'action des groupes benzéniques. Elle peut provenir aussi en partie du groupe qui contient l'indol, le scatol, et l'acide scatolcarbonique.

La *réaction d'Adamskiewicz* consiste dans l'emploi d'un mélange de 1 volume d'acide sulfurique concentré et de 2 volumes d'acide acétique cristallisable. Au contact des matières albuminoïdes, il se développe une coloration violette qui se manifeste à la température ordinaire, et plus rapidement si on chauffe. Le phénomène est encore plus marqué en présence de traces d'un nitrite. La gélatine ne donne pas ou donne mal cette réaction, qui, à l'inverse des précédentes, ne réussit bien qu'avec le groupe de l'indol, et est très nette surtout avec l'acide scatolcarbonique.

La réaction de Piotrowski ou du biuret, si souvent mise en avant, s'obtient en ajoutant à une solution d'albumine, d'abord de la lessive de soude ou de potasse, puis goutte à goutte une solution de sulfate de cuivre, jusqu'à apparition d'une couleur violacée qui devient ensuite violette. Cette réaction semble appartenir, non pas, comme les précédentes, à des groupements faisant partie de la série aromatique, mais à des groupements azotés de la série grasse. M. Grimaux a en effet montré qu'on la retrouvait avec l'acide aspartique et M. Lœw avec les dérivés étherés du glycocolle.

Nous retrouverons cette réaction du biuret à propos des peptones. Si elle figure ici à sa place au milieu des réactions colorées, elle diffère de ses voisines en ce qu'elle est immédiate, tandis que les autres, exigeant la formation préalable du corps qui les fournit, mettent toujours un certain temps à se manifester. En outre ces réactions sont des réactions violentes, tandis que celle-ci ne met en action que des actions chimiques de médiocre puissance.

Enfin, et pour terminer avec la série de réactions qui mettent en jeu des réactifs violents ou des actions énergiques, nous avons la réaction de Liebermann, qui consiste à traiter par l'acide chlorhydrique concentré et bouillant la matière albuminoïde, aussi bien dégraissée que possible par un lavage préalable à l'alcool et à l'éther. On obtient une magnifique coloration violet bleu. Ici les groupements aromatiques ne semblent jouer aucun rôle, et ce sont des corps de la série grasse qui sont actifs.

On voit que presque toutes ces réactions sont des réactions de décomposition; elles ne peuvent servir à prouver qu'une chose, c'est qu'il entre dans la matière albuminoïde des groupements variés, appartenant à la série grasse et à la série aromatique, mais sans nous assurer que ces groupements y entrent sans se disloquer, et que la réaction qui les met en évidence n'est pas aussi celle qui les produit.

Pour pousser plus loin, il faudrait aborder l'étude des réactions dites de *précipitation*, reposant sur l'emploi du tannin, des acides phospho-tungstique et phospho-molybdique, des sels alcalins ou alcalino-terreux. Mais ici la question se complique beaucoup. L'emploi de ces réactifs a servi à établir une foule de distinctions, à créer une foule d'espèces, à donner naissance à une foule de noms. Plus on va, plus la dichotomisation fait des progrès, et la simple nomenclature des diverses matières albuminoïdes déjà baptisées prend les allures d'un petit dictionnaire. Dans quelle proportion doivent se mêler, sur ce sujet, les doses de foi et de scepticisme qui sont dans l'esprit de tout vrai savant? C'est là une question qu'il est impossible d'aborder à la fin de cette Revue, et qui mérite de faire à elle seule le sujet d'une Revue nouvelle. Contentons-nous pour le moment de tirer la conclusion de

celle-ci : c'est que malgré tous nos efforts, le secret de la structure de la molécule albuminoïde nous est resté caché. Nous ne pouvons pas la définir par sa formule; nous ne pouvons pas la définir par ses propriétés. En somme, nous ne savons pas ce que c'est qu'une matière albuminoïde. Savons-nous mieux ce que sont les diverses matières albuminoïdes, et à défaut de caractères communs, ont-elles au moins des caractères différentiels assez accusés pour qu'on puisse ne pas les confondre? C'est ce que nous discuterons dans une Revue prochaine.

DUCLAUX.

G. STERNBERG. Rapport sur l'étiologie et la prévention de la fièvre jaune. *Washington*, 1890.

Nous avons déjà fait, dans ces *Annales* (v. t. IV, p. 253), un court résumé du rapport de M. Sternberg sur la prophylaxie de la fièvre jaune. Ce travail était surtout un travail d'enquête au sujet des résultats obtenus par les savants qui disaient avoir découvert un vaccin efficace contre cette maladie. M. Sternberg a fait depuis des recherches personnelles, qu'il expose dans une publication nouvelle, et qui sont surtout des recherches sur le cadavre, des cultures des microbes rencontrés dans le foie, les tissus, le canal intestinal, enfin des inoculations des microbes suspects à des animaux d'expérience. Ces recherches sont trop nombreuses et trop variées pour être résumées ici. Elles n'ont d'ailleurs eu aucun résultat positif au point de vue de l'étiologie, mais elles ont le mérite d'avoir éclairé le chemin et montré les difficultés de la question. Voici en abrégé les conclusions qu'on peut tirer du mémoire de M. Sternberg.

Aucune des méthodes bactériologiques employées n'a permis de découvrir nulle part dans les cadavres un microbe pouvant être considéré comme l'agent spécifique infectieux de la fièvre jaune. Dans les tissus et dans le sang les microbes sont rares, et celui qu'on y trouve le plus souvent est le *Bacterium coli commune*, qui est un microbe banal. Le foie contient de rares bacilles au moment de la mort. Ces bacilles s'y développent et tout est envahi après 24 ou 48 heures. Il y en a plusieurs espèces, parmi lesquelles le *Bact. coli commune*. A ce moment une injection sous-cutanée d'une émulsion de ce foie devient pathogénique pour les cochons d'Inde, mais les désordres produits n'ont rien de commun avec ceux de la fièvre jaune.

L'intestin n'a fourni non plus aucun germe d'apparence spécifique. Le *Bacterium coli commune* y est le microbe le plus abondant. Un

autre bacille, appelé par M. Sternberg *bacillus x*, très pathogène pour le lapin en injections péritonéales, joue peut-être un rôle dans l'étiologie de la fièvre jaune, mais il n'y a sur ce point que des probabilités et pas de certitude. C'est le seul qu'on n'ait pas rencontré ailleurs que dans les cadavres des morts de fièvre jaune. Tous les autres microbes décrits semblent être des microbes banaux.

Cependant c'est du côté de l'intestin que la recherche semble devoir être la plus féconde, car tous les faits recueillis au sujet de l'origine et de l'extension de la fièvre jaune conduisent à penser que l'agent spécifique infectieux est contenu dans les déjections des malades, et que ce sont les accumulations de matière fécale et de matière organique qui favorisent le développement de ces germes lorsque de certaines conditions de climat sont satisfaites.

Comme le développement se fait plus facilement dans la nature que dans nos matras d'expérience, on a le droit de penser que la multiplication du germe spécifique dépend peut-être de phénomènes de symbiose. On trouve en effet, dans les préparations de matière fécale, des espèces qui refusent absolument de se reproduire dans les milieux nutritifs ordinaires.

D'autres faits étiologiques conduisent en outre à penser que le microbe de la fièvre jaune est un anaérobie.

Il n'y a aucune preuve que la fièvre jaune puisse être propagée par les eaux de boisson, comme cela a lieu pour la fièvre typhoïde et le choléra. Son extension est beaucoup plus brusque et son aire d'expansion plus limitée que pour ces deux maladies; elle éclate de 10 à 15 jours après l'arrivée d'un navire infecté ou d'un malade, débute toujours par le voisinage du malade ou du vaisseau, s'étend ensuite, et en outre se limite d'une façon bien précise. Dans des villes pourvues d'une canalisation d'eaux communes, une partie reste indemne pendant que l'autre est décimée.

Il faut donc faire grande attention aux déjections des malades, les désinfecter soigneusement, et ces précautions, jointes à des mesures de quarantaine et de police sanitaire, peuvent suffire à prévenir l'implantation de la fièvre jaune et à en arrêter l'extension.

Dx.

C. BRUNNER. Sur l'élimination des microorganismes pathogènes par la sueur. *Berl. Klin. Wochenschr.*, 25 mai 1891, p. 565.

L'intéressant travail de M. Brunner nous donne l'occasion de revenir sur l'état de nos connaissances relatives à l'élimination des microbes pathogènes par les divers émonctoires de l'organisme. Cette

question a été, comme on sait, posée par M. Wyssokowitch ¹, dans son mémoire sur le sort des microbes injectés dans le sang des animaux vivants. Il ne les a vus s'éliminer ni par les reins ni par le canal intestinal, tant que les tissus de ces organes restaient sains. L'urine n'en contient qu'à la suite de lésions locales de l'appareil uropoïétique, et le contenu intestinal qu'à la suite d'extravasations sanguines ou d'altérations des tissus.

Tout à fait à l'antipode de ces résultats sont ceux de Trambusti et Maffucci ², qui ont vu les bacilles du charbon chez les cochons d'Inde, et ceux de la fièvre typhoïde chez les lapins se retrouver d'une façon constante dans l'urine, la bile ou les matières fécales, sans que l'inspection microscopique la plus minutieuse pût relever de changements histologiques dans les reins, le foie ou la paroi intestinale.

Boccardi ³ se range du côté de Wyssokowitch, et professe l'impénétrabilité des glomérules et des vaisseaux capillaires du rein pour la bactériémie, tant qu'ils restent sains. Baumgarten ⁴ trouve cette opinion exagérée, parce qu'il a vu les bacilles de la tuberculose passer du sang dans les tissus sans aucune altération des parois vasculaires.

Cette mention du bacille de la tuberculose nous amène à l'étude du lait. Nous avons déjà parlé, dans ces *Annales*, des résultats de Bollinger, Hirschberger, Ernst, May, Nocard, etc. De leur ensemble, on peut conclure que le danger du passage du bacille tuberculeux dans le lait est grand quand la mamelle est tuberculeuse, mais existe encore lorsqu'elle est saine, si l'animal est tuberculeux. Les recherches d'Escherich ⁵, confirmées par celles de Longard ⁶ et de Karlinski ⁷, témoignent, du reste, de la possibilité du passage dans le lait de divers microbes pathogènes contenus dans le sang, alors que la mamelle est saine. Passet a vu de même les staphylocoques passer dans les sécrétions de la conjonctive, et il semble, en somme, que le passage possible de certains microbes au travers de certains tissus sains ne soit pas contestable. Les conditions de ce passage sont d'ailleurs en relation trop étroite avec l'action des globules blancs pour que nous ayons à y insister dans ces *Annales*.

Mais de ce que, en principe, les microbes *peuvent* passer partout, il ne faut pas en conclure qu'ils y passent. Il y a une étude spéciale à

1. *Archiv. f. Hygiene*, 1886.

2. *Rivista internaz. di med. e chirurgia*, 1886.

3. *Riforma medica*, 1888.

4. *Lehrbuch d. pathol. Mykologie*.

5. *Fortschritte d. Medicin*, t. III.

6. *Arbeiten aus d. pathol. Institut zu München*, 1886.

7. *Prager med. Woch*, 1890.

faire pour chaque microbe et chaque tissu ; encore n'est-il pas sûr qu'il ne faille pas pousser plus loin, et faire intervenir les propriétés biologiques actuelles du microbe et du tissu intéressés dans l'expérience. Il est probable qu'un microbe atténué ne se comporte pas à ce sujet comme un microbe virulent, ni un tissu malade et affaibli comme un tissu sain et bien vivant.

A cela viennent se joindre parfois d'autres difficultés expérimentales dont nous allons prendre une idée en arrivant au travail de Brunner. Ce savant s'est proposé de rechercher si certaines espèces pathogènes pouvaient passer dans la sueur. La méthode qui se présente tout naturellement à l'esprit est de désinfecter avec soin, au moyen de lavages antiseptiques, une région riche en glandes sudoripares, sur un animal qui a reçu dans le sang l'espèce de microbes à étudier, de provoquer ensuite naturellement ou artificiellement une sudation abondante et, quand on voit perler en un point une goutte de sueur, à aller la puiser avec un fil ou une anse de platine pour en faire, à la façon ordinaire, l'étude bactériologique.

On voit de suite que ces lavages antiseptiques préliminaires sont de la plus haute importance. A la surface et dans les replis de la peau d'un phtisique, on peut trouver des bacilles de la tuberculose, comme l'a fait M. *di Mattei*¹, et n'en plus rencontrer quand on a soumis la peau à une désinfection soigneuse. De même dans le cas grave de furoncle qu'a étudié M. Brunner, le malade, dans le sang duquel circulaient des microbes pyogènes, pouvait en présenter à la surface du corps, à la suite de son furoncle et du traitement par incision, sans qu'on pût accuser ces microbes d'avoir été transportés par la sueur.

Il y a plus. Quand il s'agit des glandes sudoripares, on n'est jamais sûr que le nettoyage le plus soigneux les ait désinfectées à fond, et que les microbes qu'on trouve dans la sueur qui les a traversées après lavage provienne du sang, et non d'une culture locale ou d'une pénétration antérieure de microbes venus de l'extérieur dans la profondeur de la glande. M. Brunner a retrouvé 6 fois sur 8, sur son malade, le *Staphylococcus albus* dans des gouttes de sueur, au moment où ce même microbe se montrait aussi dans le sang. Mais il se garde de tirer une conclusion ferme de cette expérience et de quelques autres qu'il a instituées, et il recourt avec raison à une expérience plus topique.

La meilleure manière d'éviter les difficultés d'interprétation que nous soulevions tout à l'heure est évidemment d'injecter à un animal le microbe d'une maladie tout à fait exceptionnelle chez lui, de façon à ce qu'il n'y ait pas à redouter la présence accidentelle, dans les glandes de la sueur, du microbe de cette maladie. L'animal est alors

1. *Archivio per le scienze mediche*, 1888.

soumis à une sudation abondante par un moyen approprié, et on cherche à retrouver dans sa sueur le microbe inoculé.

M. Brunner a fait dans cet ordre d'idées 3 expériences dont la valeur probante est inégale, mais qui gagnent à être groupées. La première a porté sur un cochon de lait auquel on avait inoculé dans les veines du *staphylococcus aureus*, qui l'avait rendu très malade. L'injection de 5 milligrammes de pilocarpine a permis de provoquer au voisinage du groin de l'animal, préalablement débarrassé de ses poils et bien lavé, une sudation abondante dans les produits de laquelle on a pu constater, 2 fois sur 3 essais, le *staphylococcus aureus*. Mais ce microbe est encore trop répandu et trop commun pour que cette expérience soit irréfutable.

Une seconde expérience a été faite sur un jeune chat auquel on a inoculé dans l'artère crurale du bacille charbonneux contenant des spores. Deux heures après, on force la patte de l'animal, on nettoie et on lave avec soin les masses charnues de la base des orteils, et on faradise le nerf sciatique. Il se produit sur les parties nettoyées, des gouttelettes limpides de sueur qui,ensemencées, donnent une culture de bactériidies.

Enfin, à la suite de l'injection d'un microbe non pathogène, le *micrococcus prodigiosus*, dans les veines d'un cochon de lait, et une demi-heure après l'injection de 0^{er},01 de pilocarpine, on a retrouvé le microbe non seulement dans la sueur au pourtour du groin, mais aussi dans la salive.

M. Brunner est donc autorisé à conclure que les microbes pathogènes et non pathogènes peuvent s'éliminer par la sueur et même par la salive. Le fait est non seulement important au point de vue théorique, il l'est aussi pour la thérapeutique, l'hygiène et même l'étiologie de certaines maladies. Il est clair, par exemple, qu'en ce qui concerne les furoncles, les idées qu'on se fait sur la transmission purement extérieure de la maladie sont bien caduques, si l'invasion des glandes sudoripares peut se faire par le sang et sans lésion histologique des tissus.

Dx.

INSTITUT PASTEUR

Personnes traitées prise de rage pendant le traitement.

BOMMELLE (Xavier), 54 ans, demeurant à Remy (Oise). — Mordu le 17 octobre 1891 au nez et à la lèvre inférieure. Il présente deux morsures, ayant un peu saigné, près de la racine du nez, et une autre, ayant saigné également, sur la muqueuse de la lèvre inférieure, partie droite.

Ces blessures ont été cautérisées à l'alcali, une demi-heure après l'accident. Le chien mordeur a été reconnu enragé, à l'autopsie, par M. Vervel, vétérinaire, à Estrées-Saint-Denis.

Bommelle subit les inoculations à l'Institut Pasteur, du 20 octobre au 9 novembre. Il était alcoolique.

Dès le 6 novembre, le sommeil et l'appétit ont complètement disparu, sans que les médecins de l'Institut Pasteur en soient prévenus. Il retourne à Remy, le 9 novembre. Ce jour même, il se plaint d'insomnies, avec cauchemars, d'inappétence, de répulsion pour les liquides.

Le lendemain, les symptômes s'accroissent ; le docteur Manière, appelé, diagnostique la rage, et le malade succombe, le 12 novembre, à 6 heures du matin.

(Renseignements donnés par M. le docteur Manière, à Estrées-Saint-Denis.)

BOLINHAS (José), 4 ans, demeurant à Crato (Portugal). — Mordu le 3 novembre 1891, par un chien reconnu enragé, ainsi que le constate un certificat donné par M. le délégué de la santé publique du district de Lisbonne. Bolinhas, présente sur la partie moyenne de la joue gauche, trois morsures peu étendues, mais assez pénétrantes, ayant saigné. Les plaies n'ont pas été cautérisées.

L'enfant Bolinhas se présente aux inoculations, le 13 novembre (10 jours après l'accident).

Le 4 décembre, les premiers symptômes de la rage se manifestent (hydrophobie, aérophobie). On le conduit à l'hôpital des Enfants, où il succombe à la rage convulsive, le 7 décembre, à six heures du matin.

Deux autres enfants, mordus grièvement par le même chien, et ayant subi le traitement complet, sont actuellement en bonne santé.

INSTITUT PASTEUR

STATISTIQUE ¹ DU TRAITEMENT PRÉVENTIF DE LA RAGE — NOVEMBRE 1891.

	A		B		C	
Morsures à la tête { simples	»	3	»	3	»	2
et à la figure { multiples	»	1	»	6	»	3
Cautérisations efficaces	»	»	»	»	»	»
— inefficaces	2	»	4	»	»	»
Pas de cautérisation	2	»	5	»	4	»
Morsures aux mains { simples	»	5	»	17	»	4
{ multiples	»	3	»	30	»	10
Cautérisations efficaces	»	»	6	»	2	»
— inefficaces	8	»	23	»	5	»
Pas de cautérisation	5	»	18	»	7	»
Morsures aux mem- { simples	»	6	»	4	»	4
bres et au tronc { multiples	»	3	»	7	»	9
Cautérisations efficaces	2	»	1	»	1	»
— inefficaces	3	»	8	»	9	»
Pas de cautérisation	4	»	2	»	3	»
Habits déchirés	8	»	10	»	9	»
Morsures à nu	1	»	1	»	4	»
Morsures multiples en divers points du corps	»	1	»	5	»	3
Cautérisations efficaces	1	»	»	»	»	»
— inefficaces	»	»	2	»	2	»
Pas de cautérisation	»	»	2	»	1	»
Habits déchirés	1	»	1	»	3	»
Morsures à nu	1	»	5	»	3	»
Totaux. { Français et Algériens	19	22	65	72	24	35
{ Etrangers	3		7		11	
	A		B		C	
TOTAL GÉNÉRAL	129					

1. La colonne A comprend les personnes mordues par des animaux dont la rage est reconnue expérimentalement; la colonne B celles mordues par des animaux reconnus enragés à l'examen vétérinaire; la colonne C les personnes mordues par des animaux suspects de rage.

Les animaux mordeurs ont été : chiens, 121 fois; chats, 7 fois; mulet, 1 fois.

TABLE DES MATIÈRES

Contribution à l'étude du tétanos, par MM. VAILLARD et VINCENT.	1
Recherches sur les fonctions de la rate dans les maladies infectieuses, par M. BARDACH	40
Sur la stérilisation du lait, <i>Revue critique</i>	50
Sur une race de bacilles du lait bleu ne donnant plus de matière colorante, par M. BEHR.	60
Sur le poison du choléra, par M. SCHOLL.	60
Statistique de l'Institut Pasteur, décembre 1890.	63
Les races du bacille pyocyanique, par M. GESSARD	65
Contribution à l'étude des eaux d'Alger, par M. PÉRÉ.	79
Recherches sur les organismes de la nitrification (4 ^e mémoire), par M. WINOGRADSKY	92
Sur une action directrice qu'exercent certains corps sur les tubes sporangifères de <i>Phycomyces nitens</i> , par M. ELFVING	101
Recherches sur les nodosités radicales des légumineuses, par M. E. LAURENT	105
Vaccination contre la diphtérie, par C. FRAENKEL	140
Statistique de l'Institut antirabique de Naples	142
Statistique de l'Institut Pasteur, janvier 1891.	142
Contribution à l'étude de la vaccination charbonneuse, par M ^{me} O. METCHNIKOFF.	145
Sur un régulateur de température applicable aux étuves, par M. ROUX.	158
Recherches sur la digestion intracellulaire chez les protozoaires, par M. F. LE DANTEC.	163
Action de l'acide sulfureux sur quelques champignons inférieurs, et en particulier sur les levures alcooliques,	

par M. G. LINOSSIER	171
Les maladies du bétail en Australie, par MM. BRUCE et LOIR.	177
La Tuberculine, <i>Revue critique</i>	184
Statistique de l'Institut Pasteur, février 1891.	207
Étude expérimentale des ostéomyélites à staphylocoques et à streptocoques, par MM. LANNELONGUE et ACHARD. .	209
De l'influence de quelques variations du terrain organique sur l'action des microbes pyogènes, par M. HERMAN . .	243
Le filtrage des eaux de fleuves, <i>Revue critique</i>	257
Sur l'état des acides pendant la digestion gastrique chez les nourrissons, par M. HEUBNER	267
Statistique de l'Institut Pasteur, mars 1891.	272
Sur un bacille trouvé dans un cas de septicémie hémorragique présentant certains caractères du typhus exanthématique, par MM. BABES et OPRESCU	273
Sur les fermentations produites par un microbe anaérobie de l'eau, par M. L. PERDRIX	287
Dysenterie épizootique des poules et des dindes, par M. LUCET	312
Sur la question de la structure des bactéries, par M. PROTOPOFF.	332
Traitement du charbon par le bicarbonate de soude, par M. CHOR.	337
Les vaccinations antirabiques à l'Institut Pasteur, par M. PERDRIX	344
Les acides lactiques isomères, comme moyen de reconnaître certaines espèces microbiennes, par M. NENCKI	349
Statistique de l'Institut Pasteur, avril 1891.	351
Sur une maladie parasitaire de l'homme transmissible au lapin, par MM. DU CAZAL et VAILLARD	353
Sur le sort des microbes dans l'organisme animal, par M. le Dr TRAPEZNIKOFF.	362
Contribution à l'étude physiologique des levures alcooliques du lactose, par M. KAYSER.	395
Sur la digestion dans l'intestin grêle, <i>Revue critique</i>	406

TABLE DES MATIÈRES.

803

Sur la présence du méthylmercaptop dans l'urine humaine, après une consommation d'asperges, par M. NENCKI	413
Méthode de recherche du bacille typhique dans les eaux potables, par M. PARIETTI	413
Statistique de l'Institut Pasteur, mai 1891	415
Le chimiotaxisme des leucocytes et l'infection microbienne, par MM. MASSART et BORDET	417
Recherches sur le parasite des fièvres paludéennes irrégulières, par M. SAKHAROFF	445
Étude sur la pneumonie fibrineuse, par M. TCHISTOWITCH	450
Note sur les ferments de l'ananas, par M. KAYSER	456
Statistique de l'Institut Pasteur, juin 1891	464
Études sur l'immunité (4 ^e mémoire), par M. METCHNIKOFF	465
Sur la propriété bactéricide du sang de rat, par MM. METCHNIKOFF et ROUX	479
Étude sur les substances microbicides du sérum et des organes d'animaux à sang chaud, par M. DE CHRISTMAS	487
Sur la substance bactéricide du sang, décrite par le professeur Ogata, par M. PETERMANN	506
Influence du sang de grenouille sur la résistance des souris contre le charbon, par M. ROUDENKO	515
De l'immunité acquise et de l'immunité naturelle, par M. ROUX	517
La théorie des phagocytes au congrès de Londres, <i>Revue critique</i>	534
Le choléra et l'alimentation d'eaux dans la ville de Péterhof, par M. DOBROSLAVINE	542
Statistique de l'Institut Pasteur, juillet 1891	543
Recherches sur la fièvre récurrente, par M. SOUDAKEWITCH	545
<i>Spirochaeta anserina</i> , et la septicémie des oies, par M. SAKHAROFF	564
Recherches sur l'accoutumance aux produits microbiens, par MM. METCHNIKOFF et ROUDENKO	567
Études sur les organismes de la nitrification (5 ^e mémoire), par M. WINOGRADSKY	577
Sur quelques antiseptiques de la série aromatique, <i>Revue critique</i>	617
Statistique de l'Institut Pasteur, août 1891	623
Expérience sur l'atténuation du virus fixe rabique, par	

MM. BABES et CERCHEZ	625
Notes sur la rage en Indo-Chine, par M. CALMETTE	633
Statistique de l'Institut antirabique de Turin, par M. BORDONI-UFFREDUZZI	642
Statistique de l'Institut antirabique de Palerme, par MM. DE BLASI et RUSSO-TRAVALI	646
Statistique de l'Institut de Charkow, par M. WYSOKOWICZ	649
Observations bactériologiques sur les furoncles du conduit auditif externe, par MM. MAGGIORA et GRADENIGO.	651
Étude de la morue rouge, par M. LE DANTEC	656
Le cantharidate de potasse dans le traitement de la tuberculose, par M. DE CHRISTMAS.	668
Les bacilles de la fièvre typhoïde, par M. MONTI	671
Statistique de l'Institut Pasteur, septembre 1891	672
Recherches sur la destruction des microbes par les cellules amiboïdes dans l'inflammation, par M. RUFFER	673
Sur les causes de l'atténuation des moelles rabiques, par M. E. VIALA	695
Contribution à l'étude de la culture des bactéries sur les milieux colorés, par M. LEGRAIN	707
Statistique du traitement antirabique à Varsovie, par M. BUJWID.	710
Les matières albuminoïdes, <i>Revue critique</i>	712
La Tuberculine, <i>Revue critique</i>	722
Contribution au traitement des cobayes tuberculeux par la tuberculine de Koch, par M. PFUHL.	729
Statistique de l'Institut Pasteur, octobre 1891.	735
Fonctions et races du bacille cyanogène, par M. GESSARD	737
Contribution à l'étude de la microbiose malarique, par M. B. DANILEWSKY.	758
Sur la constitution des matières albuminoïdes, <i>Revue critique</i>	783
Sur l'étiologie et la prévention de la fièvre jaune, par M. STERNBERG	796
Sur l'élimination des microbes par la sueur, par M. BRUNNER.	797
Statistique de l'Institut Pasteur, novembre 1891	801
Table des matières	803
Tables générates des tomes I à V.	811

TABLE ALPHABÉTIQUE PAR NOMS D'AUTEURS

ACHARD.	V. LANNELONGUE.	
BABES et OPRESCU. . .	Sur un bacille trouvé dans un cas de septi- cémie hémorragique.	273
BABES et CERCHEZ. . .	Atténuation du virus rabique.	623
BARDACH.	Fonctions de la rate dans les maladies infec- tieuses.	46
BORDET.	V. MASSART.	
BORDONI-UFFREDUZZI. .	Statistique de Turin.	642
BRUCE et LOIR.	Les maladies du bétail en Australie.	177
BUJWID.	Statistique du traitement antirabique à Var- sovie.	716
CALMETTE.	Sur la rage en Indo-Chine.	633
CHOR.	Traitement du charbon par le bicarbonate de soude.	337
DANILEWSKY.	Microbiose malarique.	758
DE BLASI et RUSSO-TRAVALI.	Statistique de Palerme.	646
DE CHRISTMAS.	Substances microbicides du sérum et des organes.	487
—	Le cantharidate de potasse dans le traitement de la tuberculose.	668
DU CAZAL et VAILLARD.	Sur une maladie parasitaire de l'homme transmissible au lapin.	353
ELFVING.	Action directrice sur les tubes sporangifères du <i>phycomyces nitens</i>	401
GESSARD.	Les races du bacille pyocyanique.	65
—	Les bacilles du lait bleu.	737
GRADENIGO.	V. MAGGIORA.	
HERMAN.	Influence des variations du terrain organique sur les microbes pyogènes.	243
KAYSER.	Levures alcooliques de lactose.	395
—	Sur les ferments de l'ananas.	456
LANNELONGUE et ACHARD.	Étude des ostéomyélites.	209
LAURENT.	Nodosités radicales des légumineuses.	105

LE DANTEC (D ^r)	Étude de la morue rouge	636
LE DANTEC (F.)	Digestion intracellulaire chez les protozoaires.	163
LEGRAIN	Culture des bactéries sur les milieux colorés.	797
LUCET.	Dysenterie épizootique des poules et des dindes.	312
LINOSSIER.	Action de SO ² sur les champignons et les levures.	171
MAGGIORA et GRADENIGO.	Furoncles du conduit auditif externe.	651
MASSART et BORDET	Chimiotaxisme des leucocytes et infection	417
METCHNIKOFF (M ^{me}). . . .	Vaccination charbonneuse.	145
METCHNIKOFF (E.). . . .	Recherches sur l'immunité (4 ^e mémoire)	463
— et ROUDENKO.	Accoutumance aux produits microbiens.	567
— et ROUX	Propriété bactéricide du sang de rat	479
PERDRIX	Fermentations produites par un microbe anaérobie de l'eau	287
—	Vaccinations antirabiques en 1890	344
PÉRÉ.	Étude des eaux d'Alger	79
PETERMANN.	Substance bactéricide du sang.	506
PROTOPOPOFF.	Structure des bactéries	332
ROUDENKO.	Influence du sang de grenouille sur la résistance des souris au charbon	515
ROUX.	De l'immunité acquise et de l'immunité naturelle	517
—	Sur un régulateur de température.	138
—	V. METCHNIKOFF.	
RUFFER.	Destruction des microbes par les cellules amiboïdes	673
SAKHAROFF	Parasite des fièvres paludéennes	445
—	La septicémie des oies.	564
SOUDAKEWITCH	Recherches sur la fièvre récurrente.	545
TCHISTOWITCH.	Étude sur la pneumonie fibrineuse.	450
TRAPEZNIKOFF.	Sur le sort des spores de microbes dans l'organisme.	362
VAILLARD et VINCENT. . . .	Contribution à l'étude du tétanos.	1
—	V. DU CAZAL.	
VIALA.	Causes de l'atténuation des moelles rabiques	695
WINOGRADSKY.	Recherches sur les organismes de la nitrification (4 ^e mémoire)	92
—	Recherches sur les organismes de la nitrification (5 ^e mémoire)	577
WYSOKOWICZ	Statistique antirabique de Charkow.	649

REVUES ET ANALYSES.

BEHR	Sur une race de bacilles du lait bleu	60
BRUNNER	Élimination des microbes par la sueur	797
DOBROSLAVINE	Le choléra et les eaux à Péterhof	542
FRAENKEL (C.)	Vaccination contre la diphtérie	140
HEUBNER	État des acides pendant la digestion gastrique	267
MONTI	Les bacilles de la fièvre typhoïde	671
NENCKI	Les acides lactiques isomères	349
—	Le méthylmercaptop dans l'urine	413
PARIETTI	Méthode de recherche du bacille typhique	413
PFUHL	Traitement des cobayes tuberculeux par la tuberculine	729
SCHOLL	Sur le poison du choléra	60
STERNBERG	Étiologie et prévention de la fièvre jaune	796

REVUES CRITIQUES.

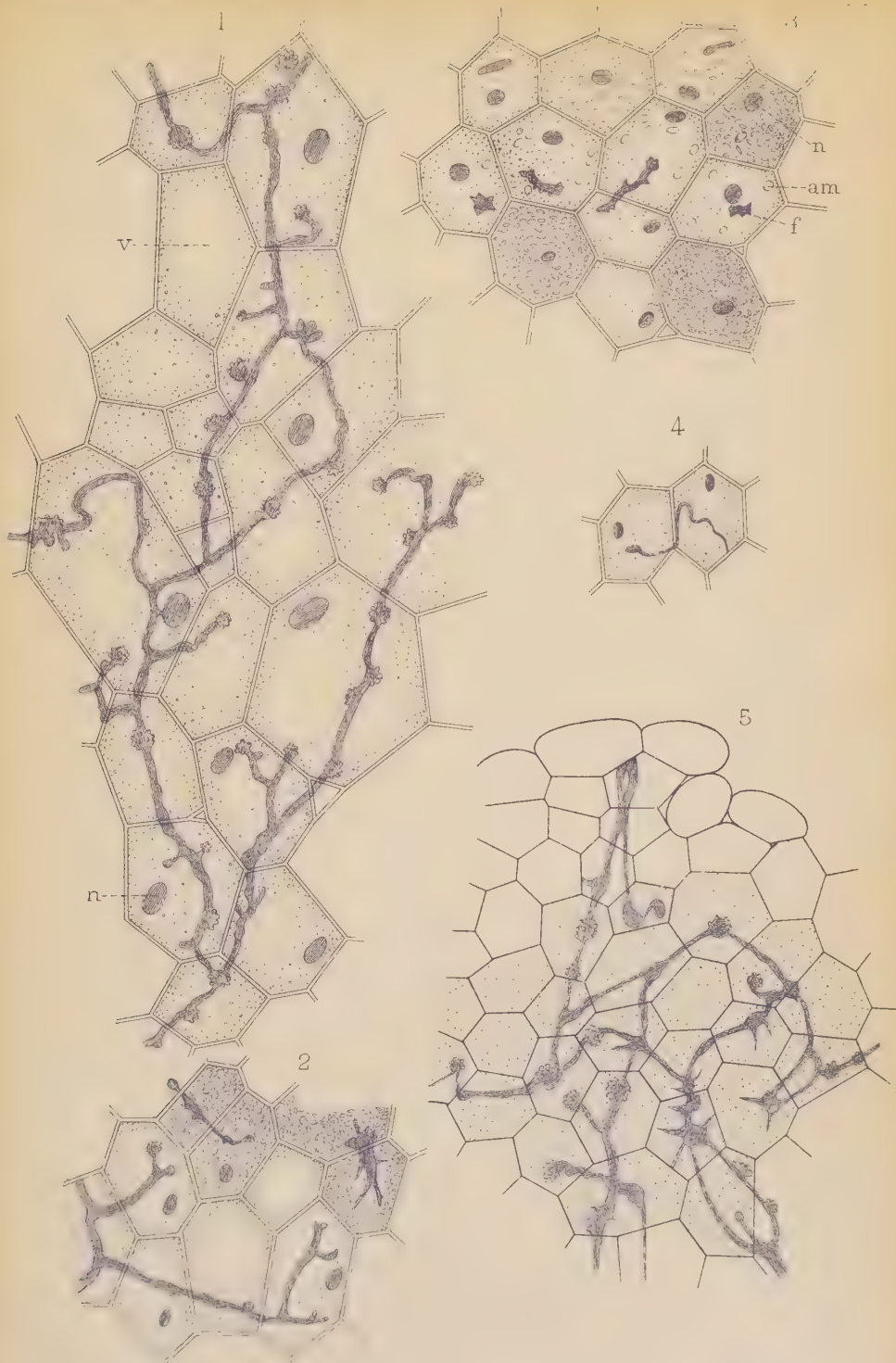
Sur la stérilisation du lait	50
La Tuberculine	184
Le filtrage des eaux de fleuve	257
La digestion dans l'intestin grêle	406
L'immunité naturelle et l'immunité acquise	517
La théorie des phagocytes au congrès de Londres	534
Sur quelques antiseptiques de la série aromatique	617
Les matières albuminoïdes	712
La Tuberculine	722
Sur la constitution des matières albuminoïdes	783

STATISTIQUES DE L'INSTITUT PASTEUR.

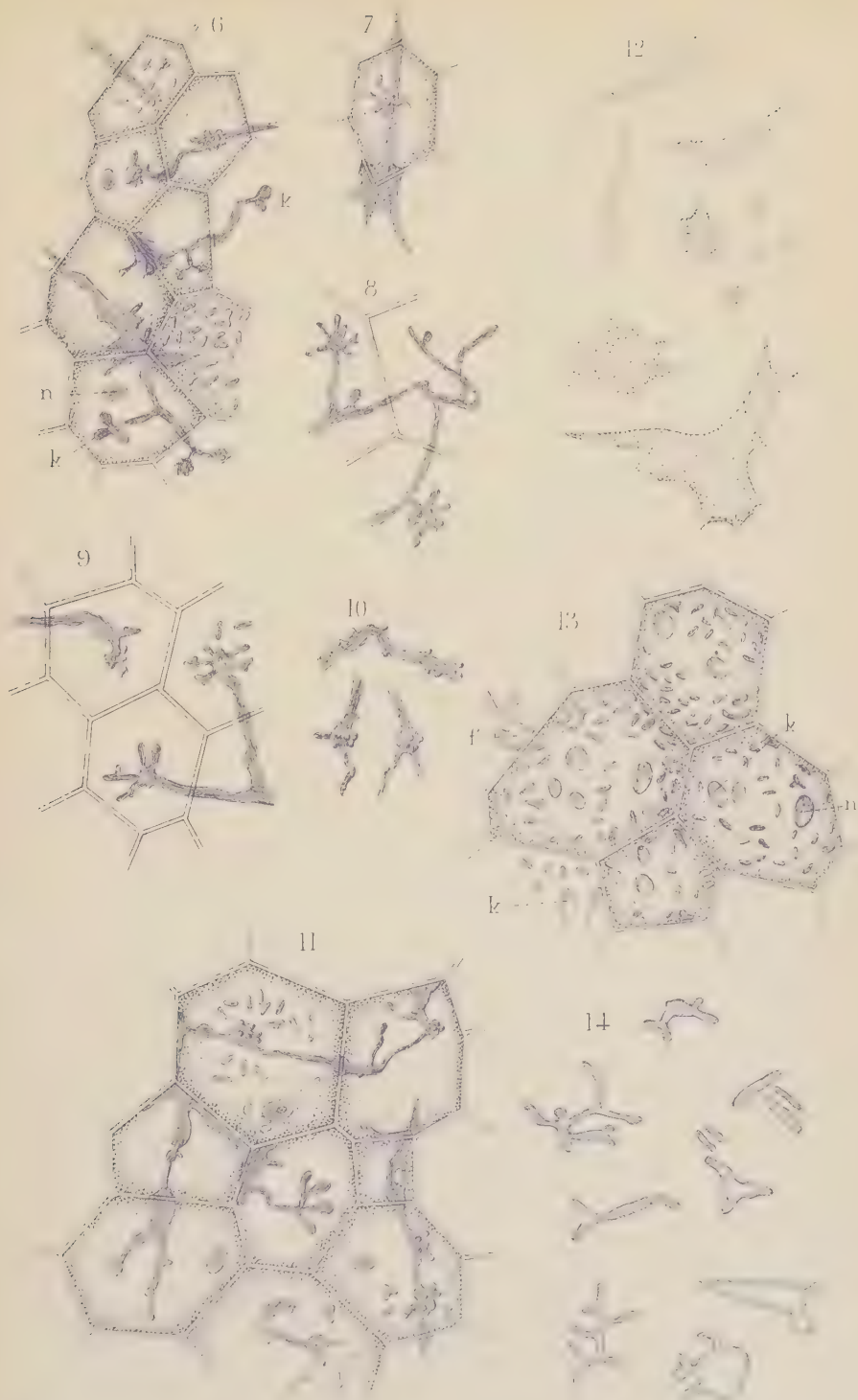
Décembre 1890	63	Juin 1891	464
Janvier 1891	142	Juillet —	543
Février —	207	Août —	623
Mars —	272	Septembre —	672
Avril —	351	Octobre —	734
Mai —	415	Novembre —	801

PLANCHES HORS TEXTE.

Planches I et II	Mémoire de M. LAURENT.	105
Planches III, IV, V et VI. .	— MM. LANNELONGUE et ACHARD. .	209
Planche VII.	— MM. BABES et OPRESCU . . .	273
Planche VIII	— M. LUCET	312
—	— M. PROTOPOPOFF	332
Planche IX	— MM. DU CAZAL et VAILLARD. .	353
Planche X et XI	— M. TRAPEZNIKOFF	362
Planche XII.	— M. SAKHAROFF.	445
Planche XIII	— M. METCHNIKOFF.	465
Planches XIV, XV, XVI, XVII.	— M. SOUDAKEWITCH.	545
Planche XVII	— M. SAKHAROFF.	564
Planche XVIII.	— M. WINOGRADSKY	577
Planche XIX.	— M. DANILEWSKY	758



E. Oberlin lith.



E Oberlin lith

Fig. 1.

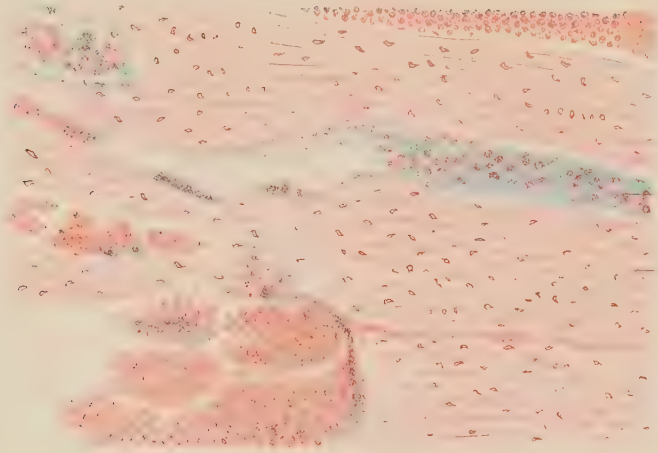


Fig. 4.

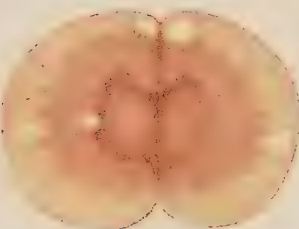


Fig. 5.



Fig. 6.



Fig. 7.



Fig. 8.



Fig. 9.



Fig. 10.



Fig. 11.



Fig. 1.

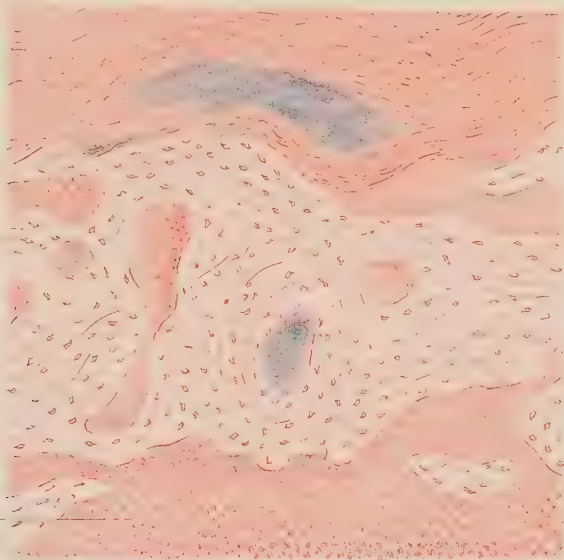


Fig. 3.



Fig. 4.



Fig. 5.



Fig. 6.



Fig. 7.

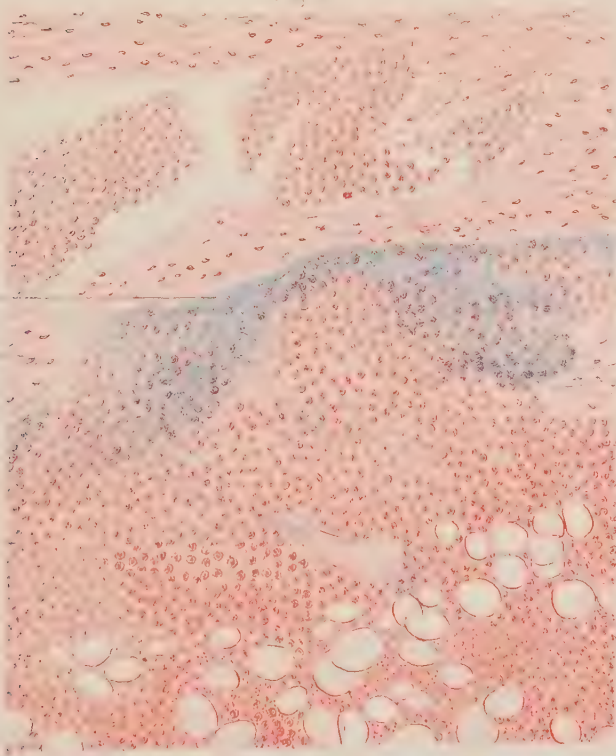


Fig. 1.



Fig. 2.



A



Fig. 3.

B



Fig. 4.



Fig. 5.



Fig. 6.

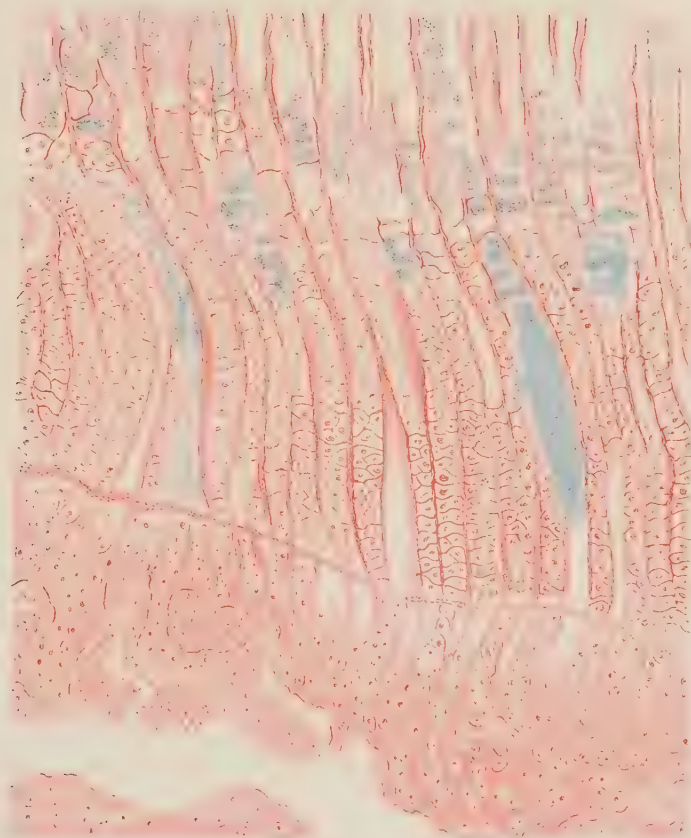


Fig. 7.



Fig. 8.





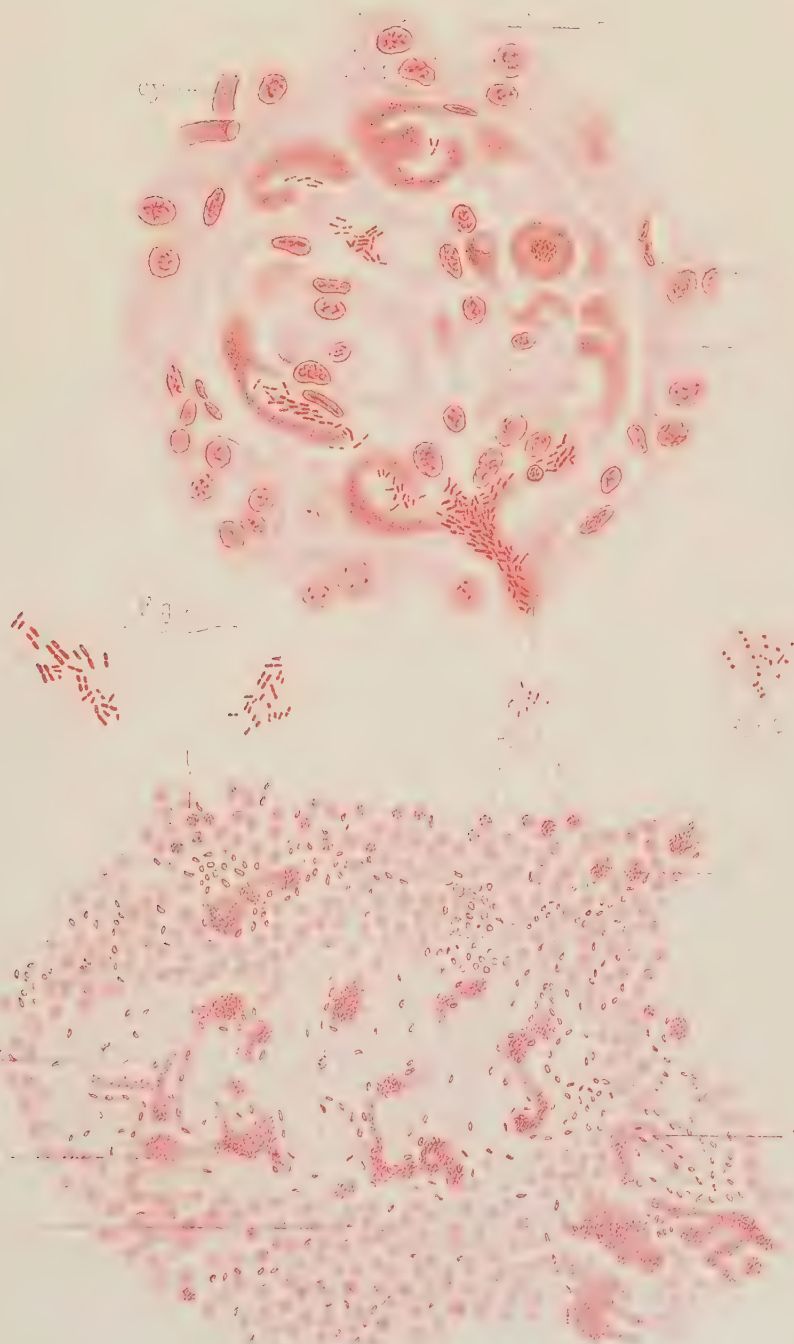
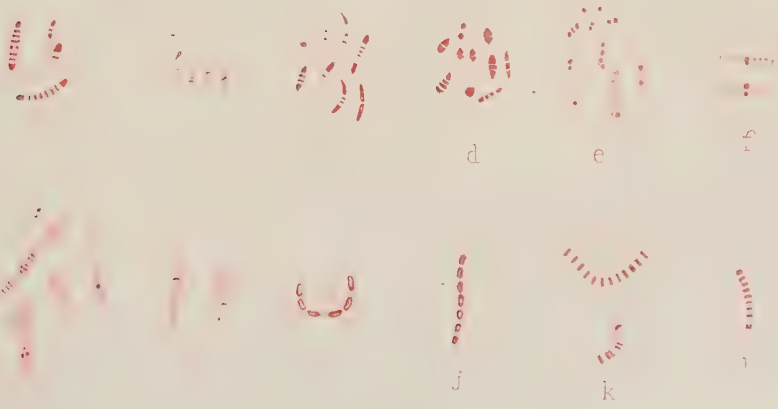
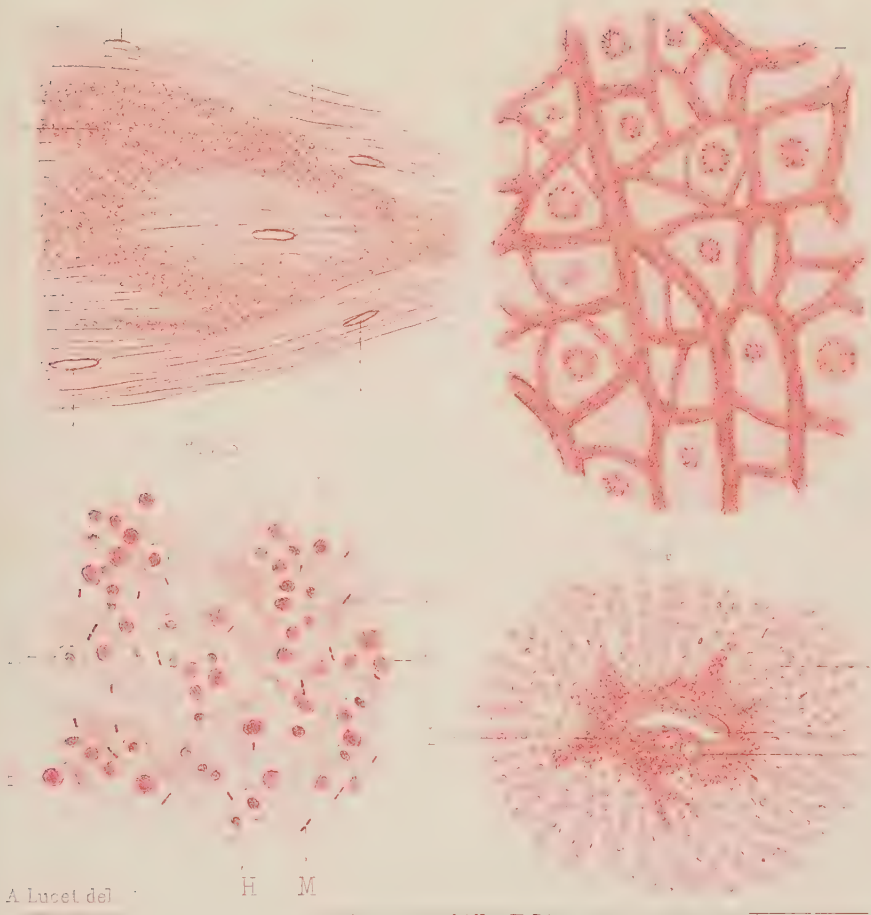
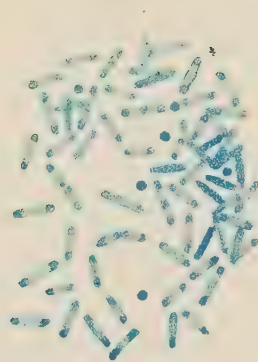


Fig 1





2



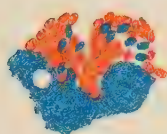
1



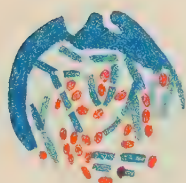
2



3



4



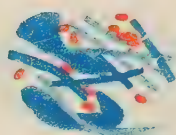
5



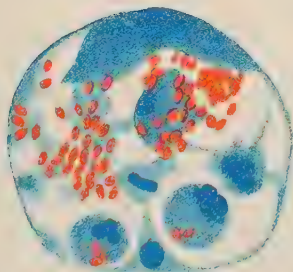
6



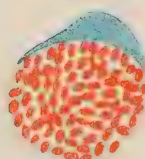
7



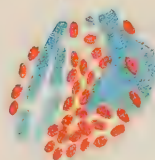
8



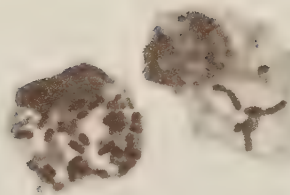
9



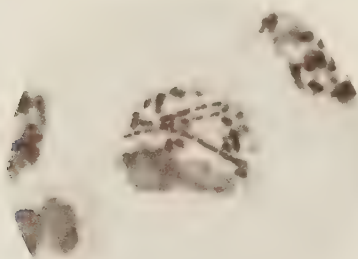
10



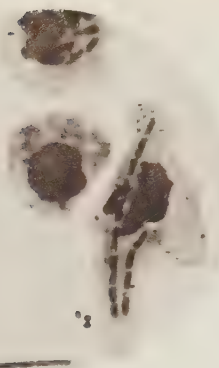
1



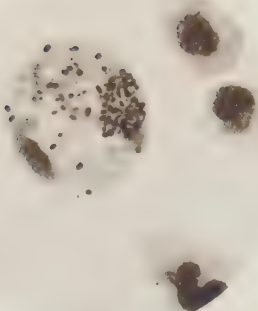
2



3



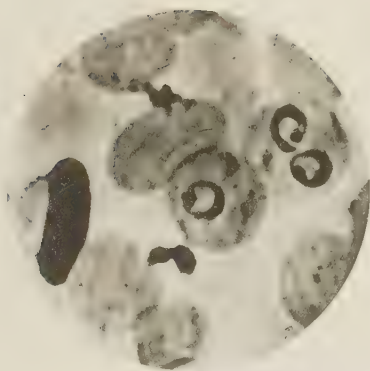
4



CONTRETYPE DE M. BALAGNY

IMP. BERTHAUD

1



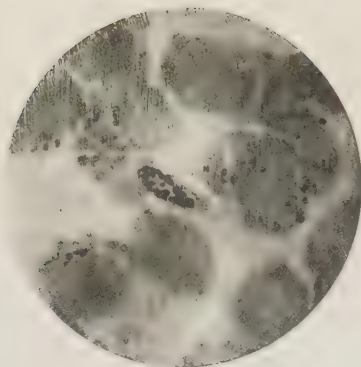
2

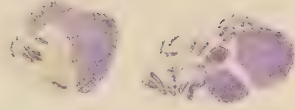


4



3

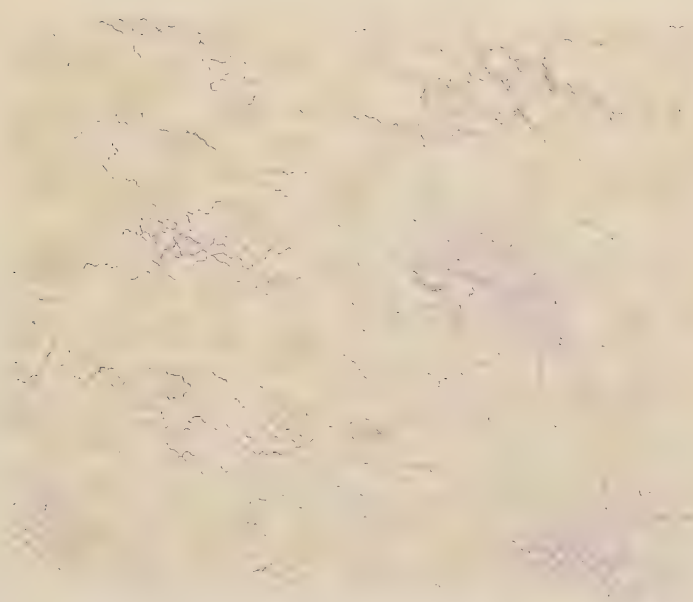
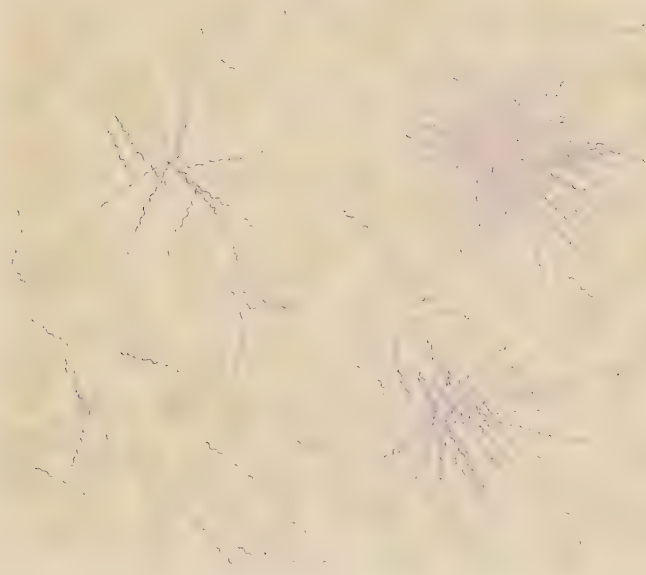




5



V. Roussel lith



1861
1862
1863
1864
1865
1866
1867
1868
1869
1870
1871
1872
1873
1874
1875
1876
1877
1878
1879
1880
1881
1882
1883
1884
1885
1886
1887
1888
1889
1890
1891
1892
1893
1894
1895
1896
1897
1898
1899
1900



1



2



3



4



5



6



7



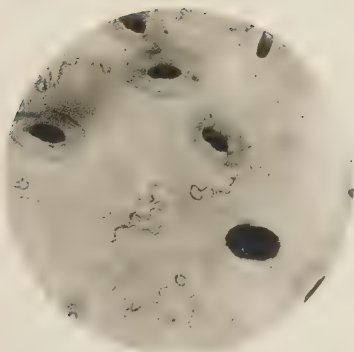
8



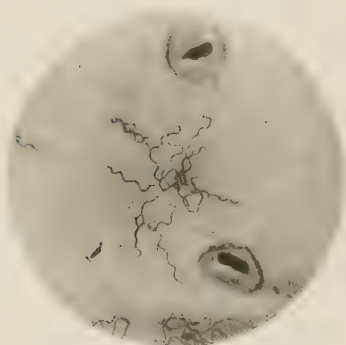
9

10

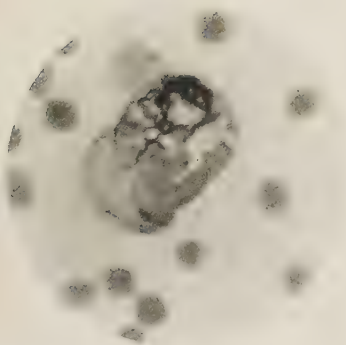
1



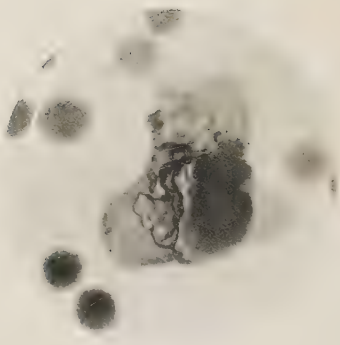
2



4



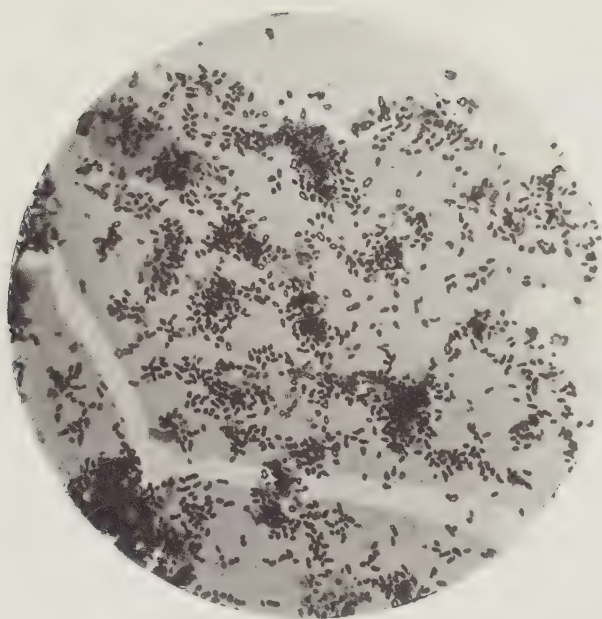
3



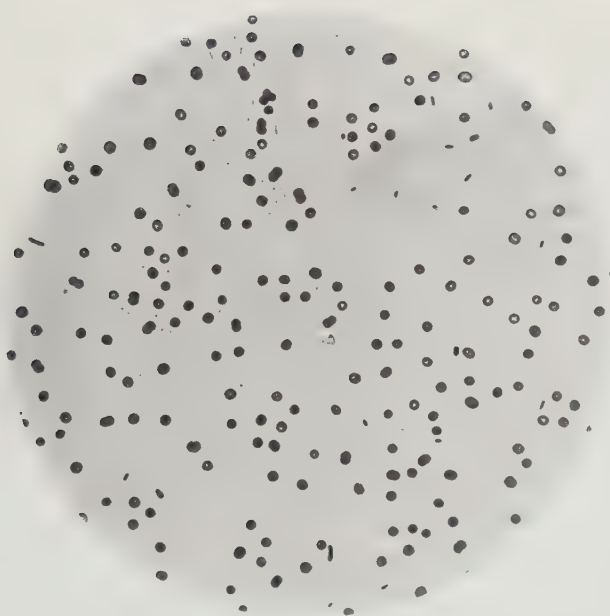
Héliotypie G. PILARSKI

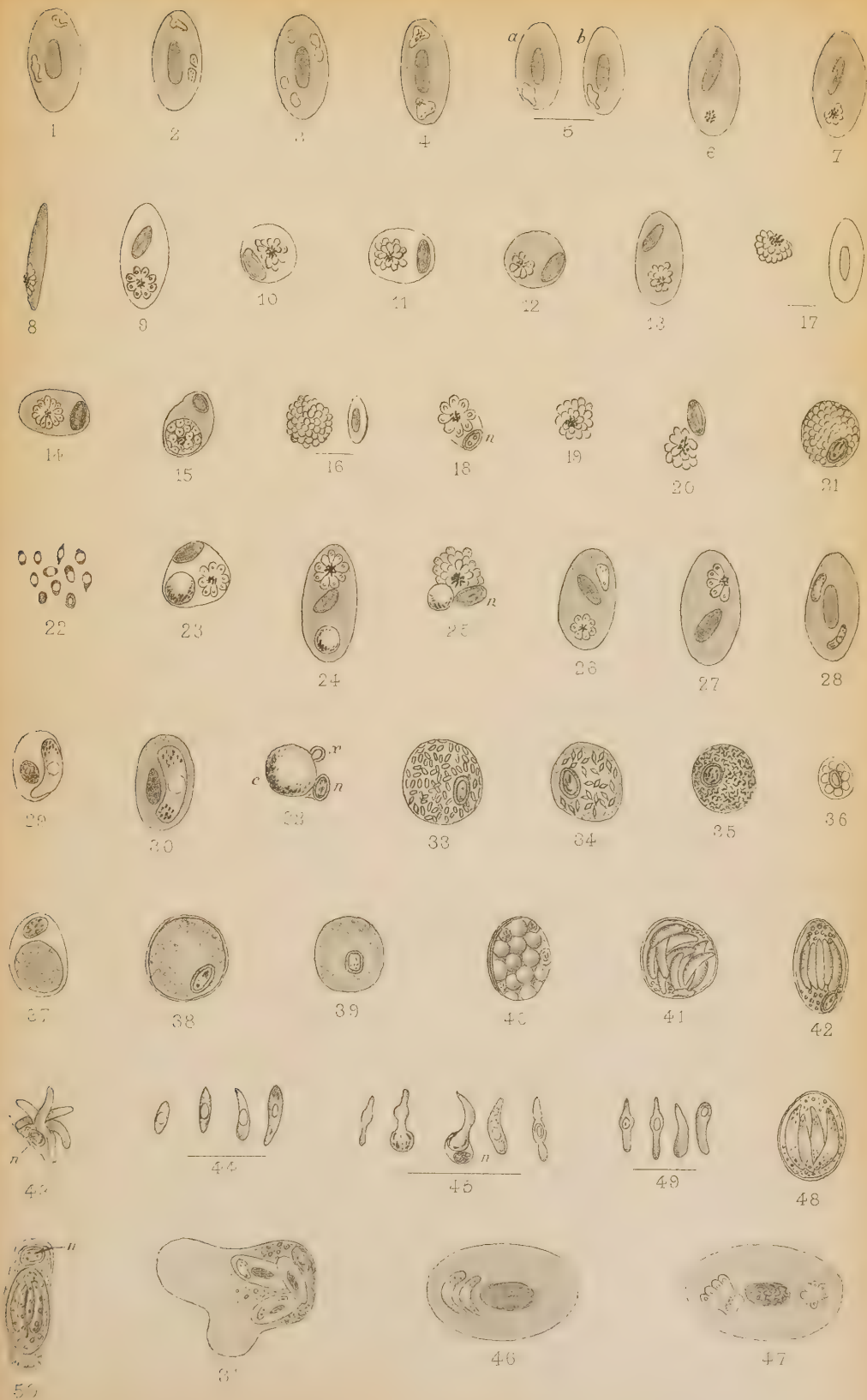
Gentilly.

1



2





TABLES GÉNÉRALES DES TOMES I A V

TABLE ALPHABÉTIQUE DES NOMS D'AUTEURS

I — MÉMOIRES ORIGINAUX.

A

ACHARD	Voir LANNELONGUE	
ADAMI	Épidémie de rage sur un troupeau de daims	III. 658
ARLOING	Lettre sur l'action solaire	I. 594

B

BABES	Incubation de la rage	II. 274
BABES et LEPP	Vaccination anti-rabique	III. 384
— et OPRESCU	Sur un bacille trouvé dans un cas de septicémie hémorragique	V. 273
— et CERCHEZ	Atténuation du virus rabique	V. 625
BARDACH	Sur la vaccination intensive des chiens	I. 84
—	Nouvelles recherches sur la rage	II. 9
—	Rôle de la rate dans les maladies infectieuses (1 ^{er} mém.)	III. 577
—	Même sujet. (2 ^e mém.)	V. 40
BLAGOWETCHENSKY	Antagonisme de la bactériémie et du bacille pyocy- nique	IV. 689
BLASI (De) et RUSSO-TRAVALI	Statistique de Palerme	V. 646
BORDET	Voir MASSART	
BORDONI-UFFREDUZZI	Statistique de Turin	V. 642
BOURQUELOT	Action de la chaleur sur l'amylase	I. 337
BOUTROUX	Oxydation du glucose par les microbes	II. 309
BRUCE et LOIR	Les maladies du bétail en Australie	V. 477
BUIWID	Statistique du traitement à Varsovie	I. 241
—	Bactéries dans la grêle	I. 592
—	Réaction chimique des bacilles du choléra	II. 30
—	La méthode Pasteur à Varsovie	III. 177
—	Statistique de Varsovie	V. 710

C

CADÉAC et MEUNIER	Action antiseptique des essences	III. 347
CALMETTE (A.)	La rage en Indo-Chine	V. 633

CANTANI	Statistique de Naples.	V. 141
CARITA	Voir PERRONCITO.	
CASSEDEBAT	Bacilles typhiques et pseudotypiques	IV. 625
CAZAL (Du) et VAILLARD	Sur une maladie parasitaire de l'homme, transmissible au lapin.	V. 353
CHAMBERLAND	Les essences comme antiseptiques.	I. 153
—	Résultats de la vaccination charbonneuse	I. 301
— et ROUX	Vaccination charbonneuse des lapins.	I. 513
CHANTEMESSE	Tuberculose zoogléique.	I. 97
—	Sur le Bouton du Nil.	I. 477
— et WIDAL	Immunité contre la fièvre typhoïde.	II. 54
CHAUTARD	Voir GRANCHER.	
CHAUVEAU	Sur le mécanisme de l'immunité.	II. 66
CHOR	Traitement du charbon par le bicarbonate de soude.	V. 337
CHRISTMAS (De)	Recherches sur la suppuration.	II. 469
—	Substances microbicides du sérum et des organes.	V. 487
—	Cantharidate de potasse dans la tuberculose.	V. 668

D

DANILEWSKY	Parasites malariques dans le sang des oiseaux.	IV. 427
—	Contribution à l'étude des phagocytes.	IV. 432
—	Malaria aiguë chez les oiseaux.	IV. 733
—	Microbose malarique	V. 738
DUBOURG	Voir GAYON.	
DUCLAUX	Phénomènes généraux de la vie des microbes.	I. 145
—	Sur la migration des matières grasses.	I. 317
—	Fermentation alcoolique de lactose.	I. 573
—	Recherche des alcools de degré supérieur.	II. 489
—	Conservation des microbes.	III. 78
—	Nutrition intra-cellulaire (1 ^{er} mém.)	III. 97
—	Conservation des levures	III. 375
—	Nutrition intra-cellulaire (2 ^e mém.)	III. 413
—	Formation des spores dans la levure.	III. 556

E

ELFING	<i>Phycomyces nitens</i>	V. 404
------------------	------------------------------------	--------

F

FERNBACH	Absence de germes vivants dans les conserves alimentaires	II. 279
—	Absence de microbes dans les végétaux.	II. 567
—	Recherches sur la sucrase.	III. 473
—	Dosage de la sucrase.	III. 531
—	Sucrased chez <i>Aspergillus niger</i>	IV. 1
—	Sucrased de la levure.	IV. 644
FERRÉ	Sémiologie et pathogénie de la rage.	II. 187
FREUDENREICH (De)	Antagonisme des bactéries.	II. 200

G

GABRITCHEWSKY	Propriétés chimiotactiques des leucocytes.	IV. 346
—	Parasitologie du sang.	IV. 440

TABLES GÉNÉRALES DES TOMES I A V.

813

GAMALEIA.	Rage paralytique chez l'homme.	I. 63
—	Vaccination antirabique des animaux. I. 127 et	I. 296
—	Lésions rabiques.	I. 163
—	Vaccinations préventives de la rage.	I. 226
—	Prétendues statistiques de la rage.	I. 289
—	Destruction des microbes pendant la fièvre	II. 229
—	Étiologie de la pneumonie fibrineuse.	II. 440
—	<i>Vibrio Metchnikovi</i>	II. 482
—	Mode d'infection par le <i>V. Metchnikovi</i>	II. 532
—	Vaccination charbonneuse.	II. 517
—	<i>Vibrio Metchnikovi</i> , vaccination chimique.	III. 542
—	Id. exaltation de la virulence.	III. 609
—	Id. localisation intestinale.	III. 623
—	Exaltation de la virulence du bacille morveux.	IV. 403
GAYON et DUBOURG.	Fermentation de la dextrine.	I 332
GESSARD	Nouvelles recherches sur le microbe pyocyanique.	IV. 88
—	Des races du bacille pyocyanique.	V. 65
—	Des races du bacille du lait bleu	V. 737
GILBERT et LION	Épanchements pleuraux.	II. 632
GRADENIGO	Voir MAGGIORA.	
GRANCHER et CHANTARD.	Action de hfl sur le bacille tuberculeux	II. 267

II

HAFKINE.	Maladies infectieuses des paramécies.	IV. 448
—	Adaptation au milieu chez les infusoires.	IV. 363
HEINISCH.	Propriétés antiseptiques de l'hydroxylamine.	III. 438
HELMAN.	Formes furieuse et paralytique de la rage.	II. 274
—	Inoculation du virus rabique.	III. 45
HERMAN.	Coloration du bacille tuberculeux.	III. 460
—	Influence du terrain sur les microbes pyogènes	V. 243
HÖGYES.	Virus de la rage des rues transmis de lapin à lapin.	II. 133
—	Étude de quelques questions relatives à la rage.	III. 429
—	Vaccinations antirabiques, avant et après infection.	III. 449

I

INSTITUT PASTEUR.	Statistique générale.	I. 30
—	Statistique définitive.	I. 308
—	Inauguration.	III. 4

K

KAYSER.	Action de la chaleur sur la levure.	III. 543
—	Étude sur la fermentation du cidre.	IV. 321
—	Études des malts de brasserie	IV. 484
—	Levures alcooliques du lactose.	V. 395
—	Sur les ferments de l'ananas.	V. 456
KELSCH et VAILLARD.	Tumeurs lymphadéniques multiples avec leucémie	IV. 276
KOSIAKOFF	Accommodation aux antiseptiques.	I. 465
KRASILTSCHICK.	Nouvelle étuve à pétrole.	III. 466
—	Symbiose des pucerons et des bactéries.	III. 463

L

LANNELONGUE et ACHARD.	Kystes congénitaux.	IV. 293
—	Osteomyélites à staphylocoques et streptocoques.	V. 209
LAURENT	Polymorphisme du <i>Cladosporium herbarum</i> . II. 558 et	II. 582
—	Nutrition hydro-carbonée de la levure	III. 413
—	Nutrition azotée de la levure.	III. 362
—	Variabilité du bacille rouge de Kiel.	IV. 465
—	Réduction des nitrates par les végétaux.	IV. 722
—	Nodosités radicales des légumineuses.	V. 105
LAVERAN	Hématozoaires du paludisme.	I. 266
LE DANTEC (Dr).	Poison des flèches aux Nouvelles-Hébrides.	IV. 716
—	Étude de la morue rouge.	V. 656
LE DANTEC (F.).	Digestion chez les Protozoaires.	IV. 776
—	Id. (2 ^e mém.).	V. 463
LEGRAIN	Cultures sur milieux colorés.	V. 707
LINOSSIER.	Action de so ² sur les levures.	V. 470
LOIR	Vaccination préventive des porcs.	I. 356
—	Bacille typhique dans les eaux de Paris.	I. 488
—	Voir BRUCE.	
LUCET.	Nouvelle septicémie du lapin	III. 401
—	Dysenterie épizootique des poules et dindes.	V. 342

M

MAGGIORA et GRADENIGO.	Furoncles du conduit auditif	V. 654
MACÉ.	Préparation de milieux à la gélose.	I. 189
MALM.	Virulence de la bactériidie charbonneuse.	IV. 320
MALVOZ et BROUWIER	Tuberculose bacillaire congénitale.	II. 453
MASSARD et BORDET.	Chimiotaxisme des leucocytes.	V. 417
METCHNIKOFF (M ^{die}).	Vaccination charbonneuse.	V. 145
METCHNIKOFF.	Atténuation des bactéries charbonneuses.	I. 42
—	Sur la phagocytose	I. 321
—	Digestion intracellulaire.	II. 25
—	<i>Pasteuria ramosa</i>	II. 463
—	Réponse à M. Weigert	II. 604
—	Lettre à M. Duclaux.	II. 610
—	Pléomorphisme des bactériens.	III. 61
—	Pléomorphisme des bactéries.	III. 263
—	Étude sur l'immunité (1 ^{er} mém.).	III. 289
—	Id. (2 ^e mém.).	IV. 65
—	Id. (3 ^e mém.).	IV. 493
—	Id. (4 ^e mém.).	V. 463
—	et ROUDENKO. Accoutumance aux produits microbiens.	V. 567
—	et ROUX. Propriété bactéricide du sang de rat	479
MEUNIER.	Voir CADÉAC.	
MIQUEL.	Dosage des bactéries atmosphériques.	II. 364
MOLLEREAU.	Voir NOCARD.	

N

NOCARD.	Mammite des brebis laitières.	I. 447
—	Maladie des bœufs de la Guadeloupe.	II. 293
— et MOLLEREAU.	Mammite des vaches laitières.	I. 409
— et ROUX.	Bacille de la tuberculose.	I. 49
—	Charbon symptomatique.	I. 257
—	Vaccination des ruminants contre la rage.	II. 344

P

PASTEUR	Lettre sur la rage	I. 1
—	Destruction des lapins en Australie	II. 1
—	Lettre à M. Duclaux	II. 117
PAWLOWSKY	Bacille tuberculeux sur pommes de terre	II. 303
—	Tuberculose des articulations	III. 526
PERDRIX	Action de la bactériodie sur les matières azotées	II. 384
—	Les vaccinations à l'Institut Pasteur	IV. 129
—	Sur le bacille amylozyme	V. 287
—	Les vaccinations anti-rabiques en 1891	V. 344
PÉRÉ	Étude des eaux d'Alger	V. 79
PERRONCITO	Immunité vis-à-vis du charbon	II. 163
— et CARITA	Transmission de la rage	I. 177
PETERMAN	Sur la substance microbicide d'Ogata	V. 506
PONCET	Clou de Gafsa	I. 518
POPOFF	Bacille de la fermentation panaire	IV. 674
PROTOPOPOFF	Sur la structure des bactéries	V. 332

R

ROUDENKO	Influence du sang de grenouille chez les souris contre le charbon	V. 515
—	Voir METCHNIKOFF	
ROUX	Culture des anaérobies	I. 49
—	Conservation des moelles rabiques	I. 87
—	Photographie des microbes	I. 209
—	Action de la chaleur sur les bactériodies	I. 392
—	Virus rabique dans les nerfs	II. 18
—	Cultures sur pomme de terre	II. 28
—	Immunité contre le charbon symptomatique	II. 49
—	Immunité contre la rage	II. 479
—	Virus rabique dans les nerfs	III. 69
—	Bactériodie charbonneuse asporogène	IV. 25
—	Régulateur de température	V. 158
— et NOCARD	Culture du bacille de la tuberculose	I. 19
—	Charbon symptomatique	I. 257
—	A quel moment la bave devient-elle virulente	IV. 163
— et CHAMBERLAND	Vaccination charbonneuse des lapins	I. 513
—	Immunité contre la septicémie	I. 562
—	Immunité contre le charbon	II. 405
— et YERSIN	Étude sur la diphtérie (1 ^{er} mém.)	II. 629
—	Id. (2 ^e mém.)	III. 273
—	Id. (3 ^e mém.)	IV. 385
RUSSO-TRAVALI	Voir BLASI (De)	
RUFFER	Destruction des microbes par les cellules amiboïdes	V. 673

S

SAKHAROFF	Parasite des fièvres paludéennes irrégulières	V. 445
—	La septicémie des oies	V. 564
SANCHEZ-TOLEDO	Voir STRAUS	
SCHAPPER	Histologie de la rage	III. 644
—	Sur un cas atypique de rage humaine	IV. 513

SÉLANDER	Étude du Choléra-hog.	IV. 545
SOUDAKEWITCH. . . .	Sur la fièvre récurrente.	V. 543
STRAUS.	Anatomie de la pustule maligne	I. 429
—	Absence des microbes dans l'air expiré.	II. 181
— et SANCHEZ-TOLEDO.	L'utérus après le part physiologique.	II. 426
— et WURTZ.	Analyse bactériologique de l'air.	II. 171
STSCHASTNY.	Tuberculose des amygdales.	III. 224

T

TCHISTOWISCH. . . .	Tuberculose intestinale.	III. 209
—	Phagocytose dans les poumons	III. 337
—	Étude sur la pneumonie fibrineuse.	IV. 285
—	Extrait d'une lettre à M. Duclaux.	IV. 445
—	Étude sur la pneumonie fibrineuse (2 ^e mém.).	V. 450
THOINOT.	Examen d'une source calcaire.	III. 145
—	Valeur désinfectante de l'acide sulfureux.	IV. 500
TRAPEZNIKOFF. . . .	Sort des spores dans l'organisme.	V. 362

V

VAILLARD.	Voyez KELSCH.	
— et VINCENT	Sur une pseudo-pelade de nature microbienne.	IV. 446
—	Étude sur le tétanos.	V. 1
VERUJSKY.	Teigne et favus.	I. 369
VESTEA (Di).	Absence des microbes dans les végétaux.	II. 670
VIGNAL.	Étude pour cultures.	I. 185
—	Culture des anaérobies.	I. 358
VINCENT.	Bacille typhique dans l'eau de Seine.	IV. 772
VIALA.	Atténuation des moelles rabiques.	V. 693

W

WAGNER	Le charbon des poules.	IV. 570
WASSERZUG.	Sucrase chez les champignons	I. 525
—	Matière colorante des <i>bacillus pyocyaneus</i>	I. 581
—	Variations de forme chez les bactéries.	II. 75
—	Variations durables de la forme et de la fonction.	II. 153
—	Recherches sur un hyphomycète	II. 207
WIDAL	Voir CHANTEMESSE.	
WINOGRADSKY. . . .	Recherches sur les sulfobactéries	III. 49
—	Pléomorphisme des bactéries	III. 249
—	Recherches sur la nitrification (1 ^{er} mémoire)	IV. 213
—	— — — (2 ^e mémoire).	IV. 257
—	— — — (3 ^e mémoire).	IV. 760
—	— — — (4 ^e mémoire).	V. 92
—	— — — (5 ^e mémoire).	V. 577
WURTZ	Voir STRAUS.	
WYSOKOWICZ.	Lettre à M. Duclaux.	III. 327
—	Statistique de Charkow	IV. 603
—	— — — — —	V. 648
YERSIN	Action de la chaleur sur le bacille tuberculeux.	II. 60
—	Développement du tubercule expérimental.	II. 245
—	Voir Roux.	

II. — MÉMOIRES ANALYSÉS

A

ADAM.	Tuberculose à l'abattoir d'Augsbourg	I. 317
ADAMETZ.	<i>Saccharomyces lactis</i>	III. 201
ALI-COHEN.	Sur le choléra-roth	I. 507
—	Mouvements propres chez les micrococcus.	III. 507
—	La chimiotaxie en bactériologie	IV. 622

B

BANTI.	Destruction des bactéries dans l'organisme.	II. 324
BAUER.	Incubation rabique chez l'homme	I. 254
BAUMGARTEN.	Spores dans le bacille de la morve	II. 287
BEHR.	Sur une race incolore de bacilles du lait bleu.	V. 60
BEHRING.	Les sels d'argent comme antiseptiques.	I. 554
—	Sublimé corrosif dans les liquides albumineux	II. 406
—	Etiologie du charbon.	III. 391
BERNHEIM.	Bactéries parasitaires des céréales	II. 621
BERTSCHINGER.	Eaux de Zurich	III. 692
BEUMER ET PEIPER.	Bacille de la fièvre typhoïde.	I. 142
BIONDI.	Microbes de la salive	I. 363
BLASI (DE) ET RUSSO-TRAVALI.	Vaccinations antirabiques	III. 270
BOLLINGER.	Transport du charbon par les vers de terre.	I. 407
BORDONI-UFFREDUZZI.	Nouveau microbe pathogène	I. 411
—	Etude biologique de la glace.	I. 557
—	Culture des bactéries de la lèpre	II. 89
—	Deux années de cure Pasteur	III. 203
BORDONI ET P. FOA.	Pneumonie des typhoïques.	I. 317
BRIEGER ET FRANKEL.	Sur les poisons des bactéries	IV. 380
BROWN.	Action chimique du <i>bacterium aceti</i>	II. 513
BRUNNER.	Elimination des microbes par la sueur.	V. 797
BUCHNER, LONGARD ET RIEDLIN.	Vitesse de développement des bactéries.	I. 409
—	Absorption des microbes par les poumons	II. 281
—	Culture des organismes anaérobies	II. 463
—	Spores du bacille typhique	II. 377
—	Action du sérum sur les bactéries	III. 491
—	Bactéries dans les tissus végétaux	III. 441
BUJWID.	Réaction pour les bacilles du charbon.	I. 318
—	Virulence du <i>staphylococcus aureus</i>	II. 206
BUNGE.	Fonction des glandes	III. 394
—	Respiration des vers.	IV. 490
BUTSCHLI.	Structure des bactéries.	IV. 245

C

CAMARA MELLO-CABRAL ET DA ROCHA.	Bacille typhique dans les eaux de Coïmbre	II. 287
CANALIS.	Désinfection des wagons	III. 98
— ET MORPURGO.	Influence du jeûne sur la prédisposition	IV. 619
CARNELLEY ET WILSON.	Nouvelle méthode bactérioscopique.	III. 203
CELLI.	Quelques propriétés du virus rabique.	II. 46

CHRISTMAS (DE) . . .	Immunité et phagocytose.	I. 412
COPE ET HORSLEY . .	Epidémie de rage sur les daims.	II. 458
CORNET	Recherches sur le bacille tuberculeux.	II. 675
CURT BRAEM	Dégénérescence des bactéries dans l'eau.	IV. 315
CYGNÆUS	Etude sur le bacille typhique	IV. 382

D

DAL POZZO	Culture dans les œufs de vanneau	II. 463
DARNET	La rage.	III. 206
DI MATTEI	Transmission de l'immunité de la mère au fœtus . .	III. 45
— et CANALIS	Influence de la putréfaction sur les germes du choléra et du typhus	IV. 680
DOBROSLAVINE . . .	Alimentation d'eaux à Péterhof	V. 542
DONITZ	Sur le choléra.	I. 144

E

EBERT et SCHIMMELBUSCH.	Bactérie du furet.	II. 337
ESMARCH	Cultures sur gélatine	I. 92

F

FERRAN	Vaccination antirabique de l'homme.	II. 97
—	Inoculation de la rage aux lapins.	II. 286
—	Vaccinations antirabiques.	III. 206
FINKELSTEIN	Expériences sur la rage.	II. 576
FISCHER	Recherches bactériologiques I. 144 et	319
—	Nouveau bacille lumineux	II. 99
FIRTSCH	Variations chez le <i>vibrio proteus</i>	III. 43
FORSTER	Action des sels sur les microbes.	III. 490
—	Viandes fumées d'animaux tuberculeux	IV. 319
FRANK	Le charbon.	I. 439
FRANKEL (A)	Nombre des bactéries dans la glace.	I. 436
FRANKEL (C.)	Vaccination contre la diphtérie	V. 446
—	Culture des anaérobies	II. 333
—	Action de l'acide carbonique sur les microbes . . .	II. 672
FRANKEL (C.) et PFEIFFER.	Photographie des bactéries.	III. 440

G

GAFFKY et PAAK . . .	Empoisonnement par les viandes	IV. 804
GALTIER	Persistance de la virulence rabique.	II. 99
GAMÁLEIA	Etiologie du choléra des poules	II. 540
GARRÉ	Antagonisme entre les bactéries	II. 218
GEBHART	Virus tuberculeux dilué.	III. 690
GLOBIG	Bactéries se développant entre 50° et 70°.	II. 102
—	Bacille très résistant à la chaleur	II. 288
GRIMM	Tribromophénol comme antiseptique	II. 408
GROTENFELT	Sur le lait rouge.	III. 509

H

HANAU	Inoculation du cancer.	III. 332
HAUSER	Sarcine des poumons.	I. 441

TABLES GÉNÉRALES DES TOMES I A V.

819

HEIM.	Le café torréfié comme antiseptique	I. 251
HEUBNER.	État des acides pendant la digestion gastrique	V. 267
HEYDENREICH	Clou de Pendeh.	III. 445
HOGYES.	Prévention de la rage.	II. 94
HOLST	Traitement du cancer par l'ërisypèle	II. 233
HUEPPE.	Emploi des œufs comme milieu de culture.	II. 463
HUEPPE ET WOOD.	Saprophytisme et parasitisme.	III. 268

I

JADASSOHN.	Sur le rouge de choléra	II. 44
JANOWSKI	Richesse de la neige en bactéries.	II. 625

K

KARLINSKI	Voies de diffusion du charbon.	III. 37
KASTNER	Viande d'animaux tuberculeux.	III. 486
KITASATO.	Bacille du charbon symptomatique	III. 331
—	Sur le bacille du tétanos	IV. 61
KITT	La morve chez la souris des bois.	I. 508
—	Le rouget des porcs	II. 40
—	Atténuation du charbon symptomatique	II. 290
KLEIN	<i>Bacillus gallinarum</i>	III. 269
—	Maladie du grouse d'Écosse	III. 503
—	Entérite infectieuse des poules.	III. 508
KORNER.	Mycosis fongoïde	I. 204
KRUGER.	Action des dépôts sur les microbes de l'eau	II. 621
KUHNE	Technique des colorations.	I. 142
—	Coloration des bacilles de la morve.	III. 44

L

LAPLACE	Sublimé corrosif comme désinfectant.	I. 553
LEGENDRE, BARETTE et LEPAGE.	Traité d'antiseptie.	II. 289
LEHMANN.	Spores du charbon.	I. 360
—	<i>Bacterium phosphorescens</i> de Loeffler	III. 396
LIBORIUS.	Besoins des bactéries en oxygène.	I. 311
—	Action désinfectante de la chaux	I. 318
LIVON.	Expériences sur la rage	I. 362
LOEFFLER.	Étiologie de la morve	I. 137
—	Bacille de la diphtérie.	I. 509
—	Coloration des microbes.	III. 495
LOIR, GERMOND et HINDS.	Le <i>Cumberland disease</i>	II. 511
LOIR et GERMOND.	<i>Cumberland disease</i>	III. 94
LUBBARSCH	Atténuation de la bactériémie dans la grenouille.	II. 160
LUBBERT	L'acide oxynaphtoïque.	II. 109
LUBIMOFF.	Coloration des bacilles de la lèpre et de la tuberculose.	II. 289
LUDERITZ.	Bactéries anaérobies	III. 196

M

MALERBA et SANNA SALARIS.	Sur la gliscrobactérie.	II. 512
MANFREDI	Microcoques des tumeurs infectieuses.	I. 205

MANFREDI	Action des corps gras sur les microbes	I. 404
—	Produits de culture du microbe de l'érisypèle	II. 571
MASSART et BORDET	Irritabilité des leucocytes	III. 249
MAXIMOWITCH	Propriétés du naptol	II. 225
MEADE BOLTON	Bactéries dans l'eau potable	I. 200
METCHNIKOFF	Phagocytose dans l'érisypèle	I. 197
—	Phagocytose dans la fièvre récurrente	I. 503
—	Phagocytose dans les cellules géantes du tubercule	I. 503
—	Bactéridies dans l'organisme	III. 41
MONTI	Le bacille typhique et les eaux potables à Pavie	V. 671

N

NENCKL	Les acides lactiques isomères	V. 349
—	Mercaptan dans l'urine humaine	V. 413
NOEGGERATH	Cultures sur milieux colorés	II. 105
NONEWITSCH	Inflammation du foie chez les porcelets	II. 222

O

ORESTE ET ARMANNI	Barbone des buffles	I. 400
-----------------------------	-------------------------------	--------

P

PANSINI	Action de la lumière sur les microbes	III. 686
PARIETTI	Recherche du bacille typhique	V. 413
PAVONE	Concurrence vitale entre les bacilles	II. 330
PERCY-FRANKLAND	Bactéries dans l'air	I. 315
PFEIFFER et NOCHT	<i>Vibrio metchnikovi</i> et le choléra asiatique	IV. 124
—	Vibrions du choléra dans le corps des pigeons	IV. 249
PFUHL	Traitement des cobayes par la tuberculine	V. 729
POELS	Microcoques du <i>coryza contagione</i>	II. 42
PROTOPOPOFF	Immunité des chiens contre la rage	II. 462
—	Atténuation du virus rabique	III. 506
PROVE	<i>Micrococcus ochroleucus</i>	II. 101
PRÜDDEN	Bactéries de la glace	I. 409
—	Action germicide du sang et d'autres liquides	IV. 254

R

RAUDNITZ	Présure dans l'estomac des animaux	I. 414
ROGOWITSCH	Charbon symptomatique	III. 193
ROSENBAACH	L'érisypéloïde	I. 461
ROSENTHAL	Microbes dans les tumeurs	III. 140
ROSSIGNOL	Le charbon et la vaccination préventive	II. 398
ROVSING	Iodoforme contre la tuberculose	I. 314

S

SALMON	Le choléra-hog	II. 387
SCHMELCK	Une bactérie de glacier	II. 626
SCHOLL	Sur le poison du choléra	V. 60

TABLES GÉNÉRALES DES TOMES I A V.

821

SCHOTTÉLIUS.	<i>Micrococcus prodigiosus</i>	I. 459
SERAFINI.	Pneumonie fibrineuse.	I. 500
SEYDEL.	Gangrène septique après lésion sous-cutanée.	II. 220
SIROTININ.	Inoculation de la fièvre typhoïde.	I. 141
SOUDAKEWITCH.	Fibres élastiques et cellules géantes.	III. 136
SPINA.	Décoloration des bactéries.	I. 506
STERN.	Action de la ventilation sur les microbes.	III. 616
STERNBERG.	Prophylaxie de la fièvre jaune.	IV. 253
—	Étiologie de la fièvre jaune.	V. 796
STSCHASTNY.	Relations des cellules avec les bacilles tuberculeux.	III. 93

T

TASSINARI.	Action de la fumée de tabac sur les microbes.	II. 579
THIN.	Inoculation du tissu lépreux.	I. 254
TILANUS.	L'iodoforme est-il un antiseptique?	I. 253

U

UHLIG.	Alimentation des nourrissons.	III. 570
----------------	---------------------------------------	----------

V

VESTEA (DI) et ZAGARI.	Sur la rage.	I. 492
VINCENZI.	Injection des bacilles-virgules.	I. 508
VOELSCH.	Résistance des bacilles tuberculeux.	II. 38
VOIT.	Formation du gras de cadavre.	II. 460
VON BESSER.	Bactéries des voies aériennes.	IV. 57

W

WAHL.	Inoculation de la tuberculose.	I. 318
WATSON-CHEYNE.	Étude sur l'infection.	I. 47
WEISSER et FRANK.	Intestin des cholériques.	I. 140
WINOGRADSKY.	Bactéries des eaux sulfureuses.	I. 548
—	Sur les bactéries ferrugineuses.	II. 321
WOLF.	Transmission héréditaire des maladies infectieuses.	II. 347
WOLFHUGEL et RIEDEL.	Multiplication des bactéries dans l'eau.	I. 203
WYSSOKOWITCH.	Microorganismes dans le sang.	I. 45
—	Vaccinations charbonneuses.	III. 437

Z

ZAGARI.	Transmission de la rage de la mère au fœtus.	II. 92
ZARNIKO.	Bacille diphtéritique.	III. 505
ZOEROS PACHA.	Vaccinations antirabiques.	III. 271

REVUES CRITIQUES

ALCOOL (L') est-il un aliment?	IV. 743
ANTISEPTIQUES (Sur la question des).	III. 671
— de la série aromatique	V. 647
BACTÉRICIDE (Propriété) des humeurs.	III. 664

CARCINOME et sarcome	II. 84
DIGESTION (Diastases de la). — Sucrase	II. 613
— des matières grasses	III. 426
— gastrique, dosage des acides libres	III. 483
— dans l'intestin grêle	V. 406
EAUX. (Rôle des) dans le transport des bactéries dans le sol	I. 434
— (Filtrage des)	IV. 41
— Action sur les bactéries pathogènes	IV. 109
— Relations avec les sols qu'elles traversent	IV. 172
— L'École de Munich et l'École de Berlin	IV. 299
— (Filtrage des) de fleuve	V. 237
ÉLECTRICITÉ. Action sur les microbes	IV. 617
HÉMATOZOAIRE du paludisme	II. 377
IMMUNITÉ (Sur les théories de l')	II. 494
— acquise et immunité naturelle	V. 517
INHALATION (Absorption par) des germes morbides	II. 32
IODOFORME (Sur la valeur de l') comme antiseptique	I. 597
LAIT (Vitalité de divers microbes dans le)	IV. 185
— (Sur la stérilisation du)	V. 50
— (Procédés de conservation)	III. 30
LUMIÈRE (Action de la) sur les microbes	I. 88
— — — — —	IV. 697
MATIÈRES ALBUMINOÏDES (Les)	V. 712
— (Constitutions des)	V.
MICROBES du sol	I. 246
— phosphorescents	I. 489
— des nodosités des légumineuses	III. 82
— des eaux	III. 559
— (Passage des) de la mère au fœtus	III. 188
MORVE et immunité morveuse	IV. 459
OXYDATION dans le sol	III. 500
PHAGOCYTES (sur la théorie des)	IV. 35
— (La théorie des) au Congrès de Londres	V. 534
STAPHYLOCOCCUS AUREUS (Sort du) sous la peau	III. 133
SÉCRÉTION des diastases dans l'orge	IV. 607
SOL (Actions microbiennes dans le)	IV. 232
TUBERCULINE (La)	V. 184
— — — — —	V. 722
TUMEURS INFECTIEUSES (Sur un microbe pathogène de certaines)	I. 193

TABLE ANALYTIQUE DES MATIÈRES

DES TOMES I A V

A

- ABSORPTION par inhalation des germes morbides, II, 32, 284.
ACCOMMODATION aux antiseptiques, I, 465 ; — au milieu chez les infusoires et les bactéries, IV, 363.
ACCOUTUMANCE aux produits microbiens, V, 567.
ACÉTIFICATION. Action du *Bacterium aceti*, II, 513.
ACTION BACTÉRICIDE du sérum, III, 491 ; — des humeurs, III, 664 ; — du sérum et des humeurs, IV, 254 ; — du sang de rat, V, 479 ; — du sérum et des organes, V, 487 ; — du sang, V, 506 ; — du sang de grenouille, V, 515.
ALBUMINOÏDES (matières). Étude critique, V, 712.
ALCOOL. Est-il un aliment ? IV, 745.
ALCOOLS SUPÉRIEURS. Recherche, II, 488.
ANAÉROBES. Méthodes de culture, I, 49, 353 ; II, 333, 464 ; III, 196.
ANALYSE BACTÉRIOLOGIQUE de l'air, II, 170, 364 ; III, 293 ; — de l'air expiré, II, 181 ; — des conserves alimentaires, II, 279 ; — de la cavité utérine après le part, II, 426 ; — des tissus végétaux, II, 567, 621, 670 ; III, 141 ; — de la neige, II, 625 ; — des épanchements pleuraux, II, 662 ; — de l'air et des parois des salles de phtisiques, II, 676 ; — d'une source de la région du Havre, III, 145 ; — des voies aériennes, IV, 57 ; — de la sueur, V, 797.
ANANAS. Ferments de l'ananas, V, 456.
ANTAGONISME des bactéries, II, 200, 218 ; — des bacilles du typhus et du charbon, II, 330 ; — des bacilles du charbon et du pus bleu, IV, 689.
ANTISEPTIQUES. Étude générale, III, 671 ; — Essences, I, 453 ; III, 316 ; — Café torréfié, I, 251 ; — Iodoforme, I, 253, 314, 397 ; — Chaux, I, 318 ; — Solutions d'argent, I, 554 ; — Acide oxynaphtoïque, II, 109 ; — Naphtol, II, 225 ; — Fumée de tabac, II, 579 ; — Hydroxylamine, III, 438 ; — Acide carbonique, III, 672 ; — Sel marin, III, 490 ; — Acide sulfureux, IV, 500 ; V, 171 ; — Corps de la série aromatique, V, 617 ; — Sublimé corrosif, I, 553 ; II, 106 ; — Tribromophénol, II, 108 ; — Accommodation aux antiseptiques, I, 465.
AUSTRALIE. Destruction des lapins, II, 4 ; — maladies du bétail, V, 177.

B

- BACILLE amylozyme, V, 286 ; — rouge de Kiel, sa variabilité, IV, 465.
BACILLUS *pyocyaneus*, I, 581 ; IV, 88 ; V, 60, 65 ; — *gallinarum*, III, 269 ; — *cyano-genus*, V, 737.
BACTÉRIE du furet, II, 336.
BACTÉRIES. Variations de forme, II, 74 ; — variations durables de la forme et de la fonction, II, 153 ; — structure, IV, 245 ; V, 332 ; — se développant entre 50° et 70°, II, 102, 288.
BARBONE des buffles, I, 400.
BERI-BERI. Anatomie et histologie, I, 610.
BOUTON du Nil, I, 477 ; — de Gafsa, I, 518 ; — de Pendeh, III, 445.

C

CARCINOME et sarcome, II, 84; — traitement par l'érysipèle, II, 223; — présence des microbes, III, 140; — inoculation réussie, III, 332.

CHARBON, *étiologie*. Culture de la bactérie dans le sol, I, 139; — formation des spores, I, 360; — action de divers agents sur les spores, I, 392, 445, 594; — bactérie asporogène, IV, 25; — rôle des vers de terre, I, 407; — atténuation, I, 42; II, 160; — action sur les matières azotées, II, 354; — anatomie pathologique de la pustule, I, 429; — traitement, I, 605; — voie de diffusion, III, 37; — Immunité des rats blancs, III, 39; — de divers animaux, III, 163; — Étiologie, III, 391; — passage chez le chien et le lapin, IV, 520; — chez les poules, IV, 570; — traitement par le bicarbonate de soude, V, 337; — sort des spores inoculées, V, 332.

Voir aussi PHAGOCYTOSE.

CHARBON, *vaccination*. Résultats pratiques, I, 301; — vacc. des lapins, I, 513; — expériences, de Melun, II, 398; — immunité conférée par des substances chimiques, II, 403; — études sur la vaccination, II, 517; III, 327; V, 445; — vaccination en Russie, III, 137.

CHARBON SYMPTOMATIQUE, *étiologie*, I, 257; II, 290; III, 193, 331; — *vaccination* en Suisse, III, 207.

CHIMIO TAXIE, IV, 250, 346, 622; — et infection, V, 417.

CHOLÉRA. Intestin des cholériques, I, 140; — contagion par les objets matériels, I, 141; — réaction chimique des bacilles, I, 318, 507; II, 30, 44; — injections du bacille chez le cobaye, I, 508; — inoculation au pigeon, IV, 249.

CHOLÉRA DES POULES, *étiologie*, II, 510.

CHOLÉRA-HOG, II, 387; IV, 545.

CIDRE (Fermentation du), IV, 321.

CONSERVATION DES MICROBES, III, 78; — de la levure, III, 375.

CORYZA CONTAGIOSA (Microcoques du), II, 42.

CUMBERLAND DISEASE, II, 511; III, 94.

D

DÉGÉNÉRESCENCE des bactéries dans l'eau distillée, IV, 315.

DÉPÔTS. Leur influence sur les germes en suspension dans l'eau, III, 621.

DÉSINFECTION des wagons, III, 198.

DESTRUCTION des lapins en Australie, II, 1.

DESTRUCTION des microbes dans les organismes fébricitants, II, 229; — des bactéries dans l'organisme, II, 324.

DEXTRINE (Fermentation de la), I, 532.

DIASTASE. *Amylase*. Son affaiblissement sous l'action de la chaleur, I, 337; — *amylase* de l'urine, III, 304; — sa sécrétion dans l'orge, IV, 607; — *Présure* dans l'estomac des nourrissons, I, 414; — *Sucrase* chez quelques champignons, I, 525; — dans le canal intestinal, II, 613; — dosage, III, 473, 531; — *sucrase* chez l'*aspergillus niger*, IV, 1; — chez la levure, IV, 641.

DIGESTION des matières grasses, III, 426; — dosage des acides libres du suc gastrique, III, 482; — état des acides du suc gastrique des nourrissons, V, 267; — dans l'intestin grêle, V, 406.

DIGESTION *intracellulaire*, III, 25; — chez les protozoaires, IV, 776; V, 163.

DIPHTÉRIE. Recherches de Loeffler, I, 509; — de Roux et Yersin, II, 629; III, 273; IV, 385; — sur le bacille, III, 505; — vaccination, V, 440.

DOSE. Influence de la dose de microbes sur les résultats de l'inoculation, I, 47.

DYSENTERIE épizootique des poules et des dindes, V, 312.

E

EAU. Action sur diverses bactéries, I, 200, 203; — les microbes des eaux, III, 559; — action sur les bactéries pathogènes, IV, 109; — oscillations des eaux pro-

- fondes, I, 134; III, 559; — eau des sources des régions calcaires, III, 445; —
eaux d'Alger, V, 79. Voir aussi sous
EAUX FERRUGINEUSES. Bactéries, II, 321.
EAUX SULFUREUSES. Bactéries, I, 548; III, 49.
ÉLECTRICITÉ. Action sur les microbes, IV, 677.
ENTÉRITE infectieuse des poules, III, 508.
ÉRYSIPELE. Action des produits de culture de son microbe, II, 571.
ÉRYSIPELOÏDE, *étiologie*, I, 481.
ÉTUVES de M. Vignal, I, 485; — de M. Krassiltschick, III, 466; — de M. Roux,
V, 158.

F

- FARCIN des bœufs de la Guadeloupe, II, 293.
FERMENTATION PANAIRE, IV, 674.
FIÈVRE JAUNE. Rapport sur les résultats des vaccinations, IV, 253; — *étiologie*,
V, 796.
FIÈVRE RÉCURRENTÉ chez le singe, V, 545.
FIÈVRE TYPHOÏDE. Inoculation aux animaux, I, 141; IV, 182; — *étiologie*, I, 142; —
bacille typhique dans les eaux de Paris, I, 488; — de la Seine, IV, 712; — de
Coïmbre, II, 287; — d'Alger, V, 78; — de Pavie, V, 671; — spores du bacille,
II, 577; — bacilles typhiques et pseudo-typhiques, IV, 623; — sa recherche dans
les eaux, V, 413.
FILTRAGE de l'eau, IV, 41; — des eaux de fleuve, V, 257.
FER. Son origine chez le nourrisson, III, 394.
FURONCLES du conduit auditif externe, V, 650.

G

- GANGRÈNE septique après une lésion sous-cutanée, II, 220.
GLACE (bactéries de la), I, 436, 409; — leurs relations avec la santé publique, I, 557;
— une bactérie de glacier, II, 626.
GLANDES. Sur leur fonction, III, 394.
GLISCROBACTÉRIE (Recherches sur la), II, 512.
GRAS DE CADAVRE. Recherches sur sa formation, II, 460.
GRÈLE (Bactéries trouvées dans la), I, 592.
GROUSE D'ÉCOSSE (Maladie infectieuse du), III, 803.

H

- HÉMATOZOAIRES du Paludisme, I, 266; II, 377; — leur développement dans les
leucocytes des oiseaux, IV, 426; — parasitologie du sang, IV, 440; — de la
malaria aiguë et chronique, IV, 753; — des fièvres paludéennes irrégulières,
V, 445; — microbiose malarique, V, 758.
HYPHOMYCÈTE (Recherches morphologiques et physiologiques sur un), II, 207.

I

- IMMUNITÉ. Sur son mécanisme, II, 66; — théories diverses, II, 495, 610; — Immu-
nité acquise et immunité naturelle, V, 517.
IMMUNITÉ conférée par des produits solubles contre la septicémie, I, 561; — contre
le charbon symptomatique, II, 49; — contre le virus de la fièvre typhoïde, II, 54;
— contre le charbon, II, 405; — contre la diphtérie, V, 440.
IMMUNITÉ. Recherches de M. Metchnikoff, III, 289, IV, 65; 493; V, 465.

INFECTIONS dans la vie embryonnaire, I, 607 ; II, 421, 317, 426 ; III, 45, 188.
INSTITUT PASTEUR. Inauguration, II, appendice ; — description, III, 4 ; — meeting
de Mansion-House, III, 308.

J

JEUNE. Son influence sur la prédisposition aux infections, IV, 619.

L

LACTIQUES, acides isomères, V, 349.
LACTOSE. Fermentation alcoolique, I, 572 ; III, 201 ; V, 393.
LAIT. Agent de transmission de la scarlatine, I, 453 ; — procédés de conservation,
III, 30 ; V, 50 ; — sur le lait rouge, III, 509 ; — lait stérilisé, III, 370 ; — vitalité
des microbes pathogènes dans le lait, IV, 185 ; — agent de transmission de la
tuberculose, IV, 682 ; — lait bleu, V, 737.
LÉGUMINEUSES. Microbes des nodosités, III, 82 ; V, 104.
LÈPRE. Culture des bacilles, II, 89.
LEUCOCYTOZOAIRE des oiseaux, IV, 426 ; V, 753.
LEVURE DE BIÈRE. Nutrition hydrocarbonée, III, 113 ; — azotée, III, 332 ; — conserva-
tion de la L., III, 375 ; — action de la chaleur, III, 513 ; — formation des spores,
III, 556.
LUMIÈRE. Action sur les microbes, I, 88 ; III, 686 ; IV, 792

M

MALADIE parasitaire de l'homme transmissible au lapin, V, 353.
MALTS de brasserie, leur étude, IV, 484.
MAMMITE des vaches laitières, I, 109 ; — des brebis laitières, I, 417.
MATIÈRES GRASSES. Leur migration, I, 347.
MÉTHODES DE CULTURE. Méthode d'Esmarch, I, 92 ; — préparation des milieux à la
gélose, I, 189 ; — cultures sur milieux colorés, I, 410 ; II, 105 ; V, 707 ; — sur
pomme de terre, II, 28 ; — dans les œufs, II, 463.
MÉTHODES DE COLORATION par le tannin, I, 506 ; — des bactéries de la morve,
III, 44 ; — du bacille tuberculeux, III, 160 ; — des bactéries et de leurs cils,
III, 495.
MÉTHYLMEERCAPTAN dans l'urine, V, 413.
MICROBES. Sort des M. injectés dans le sang, I, 45 ; — phénomènes généraux de
leur vie I, 145 ; — leurs besoins en oxygène, I, 314 ; — atténuation en présence
des corps gras, I, 404 ; — vitesse de développement, I, 406.
MICROBES phosphorescents, I, 489
MICROBES. Leur étude par la photographie, I, 209 ; III, 441.
MICROCOCCLUS. Mouvement propres chez eux, III, 507.
MICROCOCCLUS OBLONGUS. Son action sur le glucose, II, 309.
MICROCOCCLUS OCHROLEUCUS, II, 101.
MICROCOCCLUS PRODIGIOSUS. Biologie, I, 459.
MORUE rouge (Étude sur la), V 656.
MORVE. Étiologie, I, 137 ; — chez la souris des bois, I, 508 ; — formation des
spores dans le bacille, II, 287 ; — coloration des bacilles, III, 44 ; — exaltation
de la virulence, IV, 103 ; — morve et immunité morveuse, IV, 459.
MYCOSIS PONGOÏDE, I, 204.

N

NITRATES. Leur réduction par les végétaux, IV, 722.
NITRIFICATION. Recherches de M. Winogradsky, IV, 213, 257, 760 ; V, 92, 577.

NUTRITION intracellulaire, III, 97, 413; — nutrition hydrocarbonée et azotée de la levure de bière, III, 113.

O

OSTÉOMYÉLYTES à streptocoques, V, 209.

P

PALUDISME. Hématozoaires, I, 166; II, 377.

PARAMÉCIES (Maladie infectieuse des), IV, 148.

PARASITISME et saprophytisme, III, 268.

PASTEURIA RAMOSA. Bactérie à division longitudinale, II, 163.

PELADE. Sur un pseudo-pelade de nature microbienne, V, 446.

PHAGOCYTOSE. Exposé général, I, 321, 412; — dans l'érysipèle, I, 197; — dans la fièvre récurrente, I, 503; — dans la tuberculose, II, 505, 604; III, 224; — dans le charbon, III, 41; IV, 570; — dans le charbon symptomatique, V, 673; — dans les néoplasies cutanées, III, 136; — dans le rouget, III, 289; — dans le poumon, III, 337; dans la morve, — IV, 459; — discussion des travaux opposés, IV, 35, 432; V, 534.

PHOSPHORESCENCE. Microbes qui la produisent, I, 489; — bacille de Fischer, II, 99; III, 396.

POLYMORPHISME du *Cladosporium herbarum*, II, 558, 581; — des bactéries, III, 61, 248, 265.

PNEUMONIE. Causes de la fièvre, I, 500; — fibrineuse, II, 440; IV, 285; V, 450; — des typhoïques, I, 317.

PUS. Voir SUPPURATION.

PUTRÉFACTION. Son influence sur les germes du choléra et du typhus, IV, 680.

R

RAGE. *Étiologie*. Lettre de M. Pasteur, I, 1; — rage paralytique chez l'homme, I, 62; — incubation, I, 154; — fièvre dans l'incubation, II, 374; — mortalité, I, 289; — passage du virus dans le lait, I, 180, 182; — Transmission au fœtus, I, 177, 181; II, 92; — lésions, I, 165; — propriétés du virus, II, 46, 99, 119, 362; III, 429; IV, 163; — atténuation du virus, III, 506; IV, 684; V, 625, 695; — virus rabique dans les nerfs, II, 18; III, 68, 237; — transmission de lapin à lapin, II, 133, 274, 286; III, 449; — pathologie et histologie, III, 644; — étude séméiologique et pathogénique, II, 187; III, 609; — épidémie sur les daims, II, 158; III, 658; — immunité des chiens, II, 462, 479; — des divers animaux, III, 15; — cas atypique de rage, IV, 512; — questions variées, II, 576; III, 429.

RAGE. *Vaccination*, I, 127; III, 226, 296, 384; — des chiens, I, 84; — des ruminants, II, 341; — nouvelle méthode de vaccination, II, 94, 97; V, 632; — la rage en Indo-Chine, V, 633.

RAGE. Voir en outre STATISTIQUE.

RATE. Son rôle dans les maladies infectieuses, III, 577; IV, 40.

ROUGET. *Étiologie*, II, 40; — phagocytose, III, 289; — vaccinations préventives, I, 356; — immunité, III, 289.

S

SALIVE (Microbes de la), I, 363.

SARCINE des poumons, I, 411.

SCARLATINE transmise par le lait, I, 433.

SEPTICÉMIE (Sur une nouvelle) du lapin, III, 401.

SEPTICÉMIE HÉMORRAGIQUE, V, 673.

SOL (Microbes du), I, 247, 496; — phénomènes d'oxydation dans le sol, III, 500; — les relations avec l'eau qui le traverse, IV, 172; — actions chimiques et microbiennes qui s'y produisent, IV, 232; — l'École de Munich et l'École de Berlin, IV, 299.

STATISTIQUES du traitement antiarabique, Institut Pasteur, I, 30, 94, 308; IV, 129; V, 344; — Institut de Buenos-Ayres, III, 206; — de Barcelone, III, 206; — de Charkow, IV, 603; V, 649; — de Constantinople, III, 271; — de Naples, V, 143; — de Palerme, III, 270; V, 646; — de Tiflis, III, 574; — de Turin, III, V, 642; — de Varsovie, I, 241; III, 177; V, 710.

STAPHYLOCOCCUS, STREPTOCOCCUS. Voir SUPPURATION, OSTÉOMYÉLITES.

SULFOBACTÉRIES. Recherches sur les sulfobactéries, III, 49.

SUPPURATION. Recherches expérimentales, II, 469; — influence du sucre, II, 626; — sort du *Staphylococcus aureus* sous la peau, III, 133; — influence du terrain organique sur les microbes de la suppuration, V, 243; — ostéomyérites, V, 209.

SYMBIOSE de pucerons avec des bactéries, III, 463.

T

TEIGNE. Recherches sur l'A. *Schonleinii* et le T. *tonsurans*, I, 369.

TERRAIN organique. Son influence sur les microbes pyogènes, V, 243.

TÉTANOS. Sur le bacille du Tétanos, IV, 61; — poison des flèches des naturels des Nouvelles-Hébrides, IV, 746; — études sur le Tétanos, V, 1.

TOXISME des bactéries, IV, 380; — empoisonnement par le saucisson et la viande, IV, 801; — du choléra, V, 60.

TRANSMISSION intraplacentaire des microbes, II, 124, 317, 426; III, 45, 188; — de la tuberculose, III, 153.

TUBERCULINE. Revues, V, 184.

TUBERCULOSE. Culture du bacille, I, 49; — différenciation avec la scrofulose, I, 191; — fréquence à l'abattoir d'Augsbourg, I, 317; — un cas d'inoculation, I, 318; — Résistance des bacilles, II, 38, 60, 267; — Tubercule expérimental, II, 245; — culture du bacille sur pomme de terre, II, 303; — essais de traitement, II, 675; — relations du bacille avec les cellules, III, 93; — T. bacillaire congénitale, III, 153; — coloration du bacille, III, 140; — Tuberculose intestinale, III, 209; — T. des amygdales et de l'épiglotte, III, 224; — des articulations, III, 526; — influence de la dilution du virus, III, 690.

TUBERCULOSE transmise par la viande, III, 486; — infectiosité des viandes fumées, IV, 319.

TUBERCULOSE zoogléique, I, 97.

TUMEURS INFECTIEUSES. Étiologie, I, 195, 205; — présence des microbes, III, 140.

TUMEURS lymphadéniques avec leucémie, IV, 276.

V

VENTILATION. Son influence sur les microbes en suspension dans l'air, III, 616.

VERS (Respiration des), IV, 190.

VIBRIO METCHNIKOVI, II, 482, 552; — vaccination chimique, III, 542; — exaltation de sa virulence, III, 609; — localisation intestinale, III, 625; — ses rapports avec le choléra asiatique, IV, 124.

VIBRIO proteus. Phénomènes de variation, III, 43.

FIN

Le Gérant : G. MASSON.

Sceaux. — Imprimerie Charaire et Cie.